
ANNALES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

Mémoire publié à l'occasion du jubilé de E. METCHNIKOFF.

REMARKS ON THE NATURE AND SIGNIFICANCE OF THE SO-CALLED “ INFECTIVE GRANULES ” OF PROTOZOA

by E. A. MINCHIN (1).

During the past few years several investigators have observed the extrusion of minute corpuscles from the bodies of various Protozoa parasitic in the blood of Vertebrates. The first observation of this kind appears to have been made by Major W. B. Fry in 1911, who communicated his results to the Royal Society in June 1911. He regarded these so-called granules as true developmental stages of the parasite which, after extrusion from the body of the trypanosome, were capable of developing into the adult form again. Similar observations were made on the spirochætes of fowls by Dr. Andrew Balfour, in whose laboratory at Khartoum the observation of Fry were made, and who proposed for these bodies the term « infective granules ».

At the time when the discoveries of Fry and Balfour were published, I was engaged in writing my text-book on the Pro-

(1) E. A. MINCHIN, professeur de protozoologie à l'Université de Londres, membre de la Société Royale, a succombé en octobre dernier à une longue maladie. La rédaction des *Annales* s'associe aux regrets causés par la mort prématurée de cet éminent zoologiste.

tozoa, which went to press early in 1912 and was published in September of that year. In that work I wrote (p. 306): — « That a trypanosome or any other living cell might excrete grains which, when set free, could exhibit movements due to molecular or other causes, is highly probable; but that such grains represent a stage in the life-history of a trypanosome is far from being so. » At the time I wrote these words the only figure of the « infective granules » that had been published, so far as I am aware, was the diagrammatic and scarcely convincing figure given by Fry, and in my criticism I was misled by assuming that the word « granule » was used by Balfour and Fry in the ordinary cytological sense of the word. Subsequently the formation of « infective granules » in *Hæmogregarines* was described in detail by Dr. Herbert Henry in 1913, and in the same year a full account of these bodies was published by Fry and Ranken. Both these memoirs were accompanied by numerous illustrations, from which (and specially from these given by Fry and Ranken) it seems to me quite clear that the term « granule » applied to these bodies is a complete misnomer; they are not cell-granules in the ordinary sense of the term, but endogenous buds, the formation of which begins by a concentration of chromidia, and each bud, when complete, has the morphological and cytological value of a true cell, very minute in size and reduced almost entirely to its chromatin-elements; the cytoplasm so small in amount as to be practically invisible, or perhaps absent altogether.

In order to establish this interpretation, I may first draw attention to the many known examples of endogenous budding in other Protozoa, and specially in the *Amœbæa*. There are, in fact, so many examples of this process of reproduction known to occur in *Amœbæa* that in a short note it is impossible to refer to them all; I must content myself here by mentioning a few typical instances, such as the life-history of *Arcella* (summarized in my book, pp. 177-181 and fig. 80) and that of *Amœba minuta*, recently published by Popoff, and I will deal presently in more detail with the very typical instance described by Liston and Martin. In Flagellata, instances of this method of reproduction are less common, but typical examples

are seen in the life histories of the *Mastigamœbæ* so fully described by Goldschmidt (see also pp. 265-267 and fig. 112 of my book).

I select for special notice the reproduction of the amœba described in detail by Liston and Martin, not only because it offers a very typical example of the process of internal bud-formation, but because the observations were made in my labo-

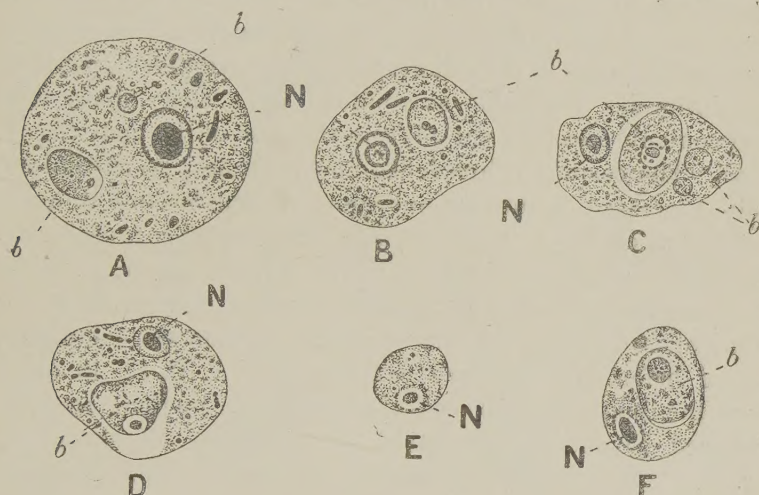


FIG. 1. — Formation of endogenous chromidial buds in an amœba.

A, specimen with one large and one small bud; B, smaller specimen with one bud; C, a small specimen with one full-sized bud and two small ones; D, a specimen with a full-sized bud in process of liberation from the parent; E, a bud recently liberated, with its nucleus not fully formed; F, a small amœba containing a large bud. All the amœbæ contain numerous chromidia and ingested bacteria scattered in their cytoplasm; N, principal nucleus, which takes no share in the bud-formation; b, buds in various stages of formation. After Liston and Martin.

ratory and I am able to vouch for their accuracy. In the living condition the amœba was seen sometimes to divide as a whole into two by binary fission, after apparent disappearance of the nucleus. More frequently the amœba, while moving about and feeding actively, was seen to extrude tiny buds from its cytoplasm, and these buds moved off as small amœbulæ which grew to the size of their parent and produced other buds in their turn. By both these methods of reproduction, but especially by

formation and extrusion of buds the amœbæ multiplied rapidly in the cultures.

In preserved specimens the body of the amœba was seen to contain a conspicuous principal nucleus (N, fig. 1), visible in the living condition, and very numerous chromidial grains in the cytoplasm. In the process of binary fission, the apparent disappearance of the principal nucleus was due to its dividing by mitosis, after which the cytoplasmic body divided also. In the process of bud-formation the principal nucleus took no part; the process began by a small portion of the cytoplasm, containing chromidia, becoming surrounded by a clear space with fluid contents and thus cut off from the rest of the body (fig. 1, A, b). The corpuscle thus defined grew in size, its chromidial grains increased in number, and some of them became clumped together at one spot (fig. 1, F, b). The entire corpuscle was extruded finally from the body of the amœba (fig. 1, C, D, E) as an amœbula which contained a nucleus formed from the clump of chromidia. In some cases the nucleus was completely formed before the bud was extruded (fig. 1, D, b); in other cases the bud might be set free with its nucleus scarcely advanced beyond the condition of a clump of chromidia (fig. 1, E, N). Several of these endogenous buds could be observed frequently in process of formation in one and the same amœba.

If we now compare the process described by Fry and Ranken in trypanosomes with that described in amœbæ by Liston and Martin, I think no one can fail to be struck by their essential similarity. The bud-formation in trypanosomes begins with extrusion of small chromatin-grains from the trophonucleus (fig. 2, A, chr.), grains which are proved, both by their origin and destiny, to be true chromidia. The chromidial masses can be seen in many cases to be cut off from the cytoplasm of the parent by a clear space; they travel to the surface of the body and are cast off from it as a free bud, which grows in size and develops into a trypanosome (fig. 2, E-L). In the process of development the bud grows in size by increase of the chromatin-grains (E) and formation of a cytoplasmic body (F) while at the same time the differentiation of the chromatin-elements into trophonucleus and kinetonucleus becomes appa-

rent. The bud continues to grow in size and at such a stage as that figured in fig. 2, H, it only differs from the newly-extruded amœba-bud (fig. 1, E) in possessing a kinetonucleus in addition to the principal nucleus. In later stages a flagellum grows out from the vicinity of the kinetonucleus and the small flagellate may divide, but grows finally into a trypanosome.

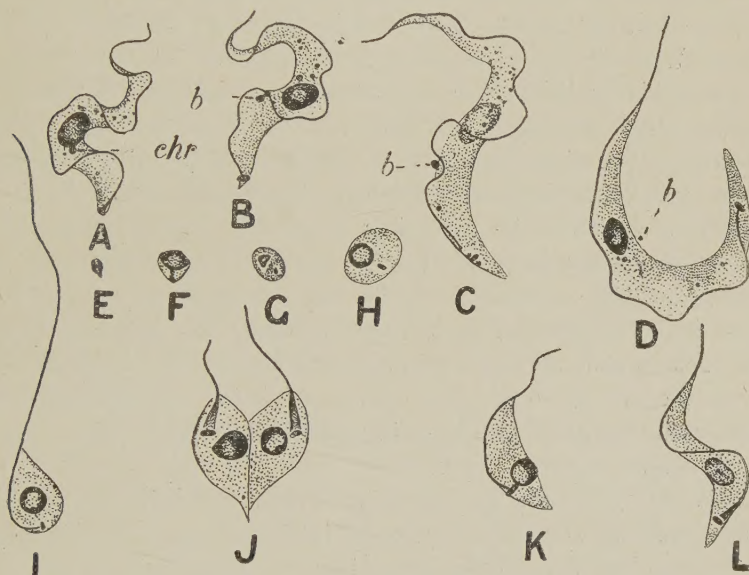


FIG. 2. — Formation of endogenous buds (« infective granules »), in *Trypanosoma rhodesiense*.

A, a trypanosome containing chromidial grains, one of which (*chr.*) is seen coming off from the nucleus; B, a trypanosome containing chromidial grains, two of which are coming off from the surface of the body as a bud (*b*); C and D, trypanosomes with chromidial grains and buds (*b*) in process of liberation, or liberated, from the body; E-L, development of the buds after liberation from the parent; E-H, growth of the bud with formation of the kinetonucleus; I shows the flagellum formed; J, division of small crithidial forms; K and L, small trypanosomes; K, still almost crithidial in structure. After Fry and Ranken.

From the comparison of the budding in the two cases, it is seen that the bud produced by the trypanosome differs only from that produced by the amœba: 1° in being very minute and containing very few chromidia, perhaps but a single grain (which, however, is of larger size in most cases than the grains

in the cytoplasm, and may be produced by a clumping and fusion of smaller chromidial granules); 2° in the apparent absence of cytoplasm. The second of these two features is by no means uncommon in particular stages of some Protozoa, especially when stained by the Romanowsky stain, which, as I have pointed out elsewhere (1909), tends to make the chromatin-elements appear larger than they really are, since the red-staining substance of the combination deposits round the parts which it selects as well as in them. In the microgametes of *Coccidium*, for example, the cytoplasmic substance appears to be represented only by the flagella, and in the microgametes of the malarial parasites, when stained by the Romanowsky method, no cytoplasm can be discerned. I feel justified, therefore, in asserting that the bud-formation in trypanosomes, as described by Fry and Ranken, differs only in degree, and not in kind, from that already well-known to take place in many amœbæ and other Protozoa; as compared with the process as described by Liston and Martin, the buds of the trypanosomes give the impression of being set free in an earlier and more incomplete stage of differentiation than those of amœbæ.

It is not necessary for me to deal in detail with the « granule-shedding » described by Henry in *Hæmogregarina simondi*, since this author has fully recognized the chromidial nature of these formations, and the opinion I have expressed above with regard to trypanosomes applies also, *mutatis mutandis*, to the case described by Henry. I may content myself by referring briefly to the suggestions put forward by Henry to the effect that the « granules » are to be interpreted as recapitulating an older phylogenetic condition in the evolution of the Protista.

I have always been of the opinion that the condition in which the chromatin-elements of the Protist body are in the form of scattered chromidial granules was antecedent phylogenetically to the condition in which the chromatin-grains are concentrated and organized into a definite nucleus. I imagine to myself the more remote ancestor of the Protozoa as a form with well-developed cytoplasm containing scattered chromidial grains, and that from such a form the definitely cellular cha-

racter of the body seen in Protozoa (and in unicellular plants) arose by formation of a definite cell-nucleus from the whole or a part of the scattered chromidial grains. Consequently the chromidial buds, or any other stages of Protozoa in which the chromatin is found only in the form of scattered chromidial grains, might very well be regarded as of phylogenetic and recapitulative significance. I doubt, however, whether the minute buds of trypanosomes and hæmogregarines can be interpreted as recapitulating a still older phylogenetic stage, similar to that perhaps represented by the Chlamydozoa at the present day, a stage in which the body consists of a single chromatin-grain. It seems to me much more likely that the minute buds of trypanosomes and hæmogregarines have arisen by a secondary reduction in size and structure of chromidial buds such as those formed in amœbæ and other Protozoa, probably as an adaptation to parasitism in blood; and that consequently their minute size and simple structure must not be regarded as characters which are capable of a phylogenetic interpretation.

I would like to point out, finally, that the discoveries of Fry and Ranken and of Henry constitute, in my opinion, a very important advance in our knowledge. They show that reproduction by formation of endogenous chromidial buds occurs in the Hæmoflagellates and Hæmosporidia, groups in which it had not been suspected hitherto to take place (1). It may well be, therefore, that this method of reproduction is of much wider occurrence among Protozoa than has been supposed up to the present, and that in many forms, such as *Lambliæ*, for example, where division is not often found, it may be one method of the reproduction of the organism. Light is also thrown by it on the nature of the « chromatoid grains » of trypanosomes, which have been asserted to be, in most cases, grains of the nature of volutin; but the proof that they can give rise to « secondary » nuclei puts it beyond all doubt that

(1) I do not refer here specially to the observations of Balfour on spirochætes, because I am unable to regard these organisms as true Protozoa, and I think it possible that the « infective granules » or « coccoid bodies » of spirochætes may require a different cytological (and phylogenetic) interpretation from those of trypanosomes, in spite of their similarity in appearance and function.

in some cases at least, they are true chromidia. I may mention here that I drew attention to extrusion of grains from the nucleus in my memoir (1909, p. 795 and p. 802) on *Trypanosoma lewisi*.

Summary and Conclusions. — This brief note does not bring forward any facts hitherto unknown, but attempts to compare and coordinate certain known facts with a view to demonstrate their essential similarity and homology. The conclusion reached is that the phrase « infective granule » is misleading and erroneous, since the bodies so termed are true endogenous chromidial buds. Consequently the term « granule-formation » should be replaced by « endogenous bud-formation » and the term « granule shedding » by extrusion of buds or some similar phrase.

Lister Institute, April, 1914.

REFERENCES

- BALFOUR, A. (1911). — The Infective Granule in certain Protozoal Infections, as illustrated by the Spirochætosis of Sudanese Fowls. *British Medical Journal*, 1911 (1), p. 752 (April 1st).
- FRY, W. B. (1911). — A Preliminary Note on the Extrusion of Granules by Trypanosomes. *Proc. Roy. Soc. (B)* LXXXIV, p. 79, 80, 1 text-fig.
- FRY, W. B. and RANKEN, H. S. (1913). — Further Researches on the Extrusion of Granules by Trypanosomes and their Further Development. *Proc. Roy. Soc. (B)* LXXXVI, p. 377-393, pls. ix-xi.
- HENRY, H. (1913). — The Granule Shedding of *Hæmogregarina simondi*. A consideration of the Infective Granule in the Life-history of Protist Organisms. *Journ. Pathol. Bacteriol.*, xviii, p. 240-258, pls. xx-xxii.
- LISTON, W. G. and MARTIN, C. H. (1911). — Contributions to the Study of Pathogenic Amœbæ from Bombay. *Quart. Journ. Micr. Sci.*, LVII, p. 107-128, pls. xvi-xviii.
- MINCHIN, E. A. (1909). — The Structure of *Trypanosoma lewisi* in Relation to Microscopical Technique. *Quart. Journ. Micr. Sci.*, LIII, p. 755-808, pls. xxi-xxiii.
- (1912). — An Introduction to the Study of the Protozoa. London (Edward Arnold).
- POPOFF, M. (1911). — Ueber den Entwicklungscyclus von *Amœba minuta*. *Arch. Protistenkunde*, xxii, p. 197-223, pls. xiii, xiv, 7 text-fig.

LE ROLE ANTIPUTRIDE DE LA BILE

par H. ROGER.

Les bactéries de l'intestin, s'attaquant aux débris alimentaires, élaborent des substances dont le rôle pathogène est indiscutable. Bouchard avait insisté sur l'importance des putréfactions intestinales. Metchnikoff a repris et élargi la question, il a montré que les troubles fonctionnels les plus variés, les lésions viscérales les plus diverses, les dégénérescences cellulaires les plus profondes, que certaines manifestations de la décrépitude sénile doivent être rattachés à l'action des poisons putrides.

L'importance des putréfactions intestinales donne un intérêt considérable à la recherche des procédés que l'organisme met en œuvre pour en restreindre le développement et en atténuer les effets.

Depuis longtemps, physiologistes et médecins attribuent à la bile un pouvoir antiputride. Quand ce liquide n'est plus déversé dans l'intestin, les putréfactions augmentent : les matières exhalent une odeur forte et nauséabonde ; des gaz fétides sont expulsés par l'anus : l'haleine acquiert une senteur désagréable.

Ces constatations bien simples ont conduit à supposer que dans les conditions normales la bile entrave la pullulation des microbes.

L'expérience ne confirme pas cette déduction. La bile, exception faite du pneumocoque, ne trouble pas la végétation des bactéries, et, dans bien des cas, la favorise.

Il y a entre ces deux constatations une contradiction flagrante, un véritable paradoxe, dont il m'a semblé utile de poursuivre l'étude.

Ayant semé des cultures polymicrobiennes d'origine intestinale, comparativement dans du bouillon pur et dans du

bouillon additionné de bile, j'ai constaté que la pullulation des microbes est aussi abondante dans les deux milieux; mais la flore est loin d'être identique. La bile favorise le développement du colibacille au détriment des anaérobies, c'est ainsi que le *Bacillus perfringens*, le *Bacillus butyricus*, quand ils sont en culture pure, ne sont nullement gênés par la bile. mais dans une culture mixte avec le *Bacillus coli*, ils sont étouffés par leur associé.

En favorisant la pullulation du colibacille aux dépens des anaérobies, qui sont les principaux agents des putréfactions, la bile exerce indirectement une action antiputride. En modifiant la flore, elle modifie les fermentations. Mais son rôle ne se borne pas à aider la concurrence vitale de certains microbes, elle exerce sur ceux qui se développent une action fort curieuse: elle trouble leur fonctionnement et diminue leur pouvoir fermentatif. C'est ce qu'on démontre facilement en étudiant les transformations des hydrates de carbone.

Dans une première série de recherches, j'ai utilisé de l'eau peptonée ou du bouillon contenant de l'amidon et additionné de carbonate de calcium, ce sel étant indispensable pour neutraliser les acides de fermentation dont l'accumulation ne tarderait pas à arrêter la végétation des microbes. Les milieux ainsi préparés sont distribués dans des tubes, dont les uns sont gardés comme témoins, dont les autres sont additionnés d'une quantité variable de bile. Tous sontensemencés avec des cultures polymicrobiennes d'origine intestinale. Chaque jour on prélève une petite quantité de ces divers liquides et, par le réactif iodo-ioduré, on suit la marche du processus. La couleur primitivement bleue devient, à mesure que l'amidon est remplacé par les dextrines, violette, puis lilas et rose; quand il ne reste plus que des achrodextrines, du sucre et des acides de fermentation, le liquide est simplement coloré en jaune par le réactif.

On constate ainsi que, dans les tubes témoins, l'hydrolyse est achevée en trois ou quatre jours; dans les tubes contenant de 2 à 15 p. 100 de bile, on trouve encore, au bout de quinze jours, des quantités appréciables de dextrine et même d'amidon.

Ce qui complique le problème, c'est qu'en augmentant la teneur en bile, on obtient un effet diamétralement opposé.

Quand la proportion atteint de 33 à 66 p. 100, l'attaque de l'amidon est plus énergique et plus rapide que dans les tubes témoins.

On peut remplacer la bile totale par des solutions de sels biliaries : les résultats sont analogues ; les fortes doses favorisent la fermentation, les doses moyennes l'entravent. Mêmes résultats en utilisant au lieu d'amidon du glycogène, c'est-à-dire des décoctions de foie de lapin additionnées de peptone, ou en employant des solutions de glycose. Avec ce sucre, les recherches gagnent en précision, des dosages quotidiens permettant de suivre exactement la marche du processus.

Les résultats obtenus avec les cultures polymicrobiennes, s'ils ont l'avantage de nous renseigner sur ce qui doit se passer dans l'intestin, ont l'inconvénient d'être assez complexes ; il faut les compléter par une étude analytique faite en choisissant certains microbes intestinaux et en recherchant les variations de leur pouvoir fermentatif.

Il était tout indiqué de commencer par le microbe le plus répandu, le colibacille, qui se prête d'autant mieux à l'expérience qu'il attaque fortement le glycose. Le milieu utilisé contenait 1,25 p. 100 de ce sucre ; après vingt-quatre heures de culture, on trouvait les chiffres suivants :

Tubes témoins	0,33
Tubes contenant 5 à 10 p. 100 de bile	0,6 à 0,62
Tubes contenant 18 p. 100 de bile	1,08
Tubes contenant 33 p. 100 de bile	0,39

Ainsi les doses moyennes empêchent presque complètement la fermentation du glycose ; les doses élevées la diminuent légèrement.

Pour donner un caractère plus général à mes résultats, j'ai étudié l'action du *Bacillus mesentericus vulgaris* sur l'amidon. Ce microbe est un hôte constant du tube digestif, qui attaque si énergiquement les matières amylacées que, dans les tubes témoins, le réactif iodo-ioduré ne déce, au bout de quarante-huit heures, que des traces de dextrine ; après quatre jours, il ne provoque plus de coloration appréciable. L'adjonction de la bile, quelle qu'en soit la proportion, entrave notablement la fermentation. Après douze ou quinze jours, le processus n'est pas terminé ; le réactif iodo-ioduré provoque encore une belle

coloration violette. C'est du moins ce qu'on observe avec les doses moyennes oscillant entre 15 et 20 p. 100, elles agissent mieux que les doses élevées atteignant 30 et 40 p. 100.

Le *Bacillus mesentericus vulgaris* hydrolysant l'amidon au moyen d'un ferment soluble, j'ai été conduit à rechercher l'action de la bile sur ce ferment. Les résultats ont été identiques à ceux que j'avais obtenus avec les cultures vivantes; la bile a gèné l'amylolyse.

En cultivant comparativement le *B. mesentericus* dans de l'eau peptonée amidonnée, pure ou additionnée de bile, j'ai constaté encore que la bile entrave la production du ferment microbien. Il suffit de prélever chaque jour une certaine quantité des diverses cultures et, après stérilisation par un mélange de chloroforme et d'essence de cannelle, de les faire agir sur de l'eau amidonnée. On constate ainsi que l'amylase est moins abondante dans les tubes additionnés de bile que dans les tubes témoins. La bile agit donc en entravant la production du ferment et en réduisant l'action du ferment produit.

En répétant toutes ces expériences avec des solutions de sels biliaires, j'ai obtenu des résultats identiques.

. * .

L'étude des hydrates de carbone et des transformations qu'ils subissent est relativement simple. Mais elle est moins importante que l'étude des matières protéiques, puisque c'est aux dépens de celles-ci que se développent les poisons putrides.

J'ai continué mes recherches en me servant de cultures polymicrobiennes d'origine intestinale, que j'ai semées dans plusieurs séries de tubes contenant de l'eau peptonée. De ces tubes, les uns étaient gardés comme témoins, les autres étaient additionnés de bile.

La réaction du biuret permet de suivre la marche de la fermentation.

Après 48 heures, la quantité de peptone a considérablement diminué dans les tubes témoins; à partir du 4^e jour, il n'en reste que des traces; puis le processus se ralentit et c'est seulement vers le 15^e ou le 20^e jour que la réaction est négative.

Dans les tubes contenant de la bile, après 48 heures de cul-

ture, les peptones sont intactes; elles n'ont pas complètement disparu après 40 et 45 jours. C'est quand la bile se trouve à la dose de 10 à 20 p. 100 que son action antifermentescible est le plus marquée. Les proportions plus élevées, tout en entravant le processus, agissent moins énergiquement.

Si l'on remplace la bile par une solution de sels biliaires, on obtient des résultats analogues; on constate également la persistance de la réaction du biuret, qui est surtout intense quand la proportion des sels biliaires oscille entre 1 et 2 p. 100. Elle est moins marquée quand la dose est plus forte, elle est encore manifeste, quoique atténuée, quand la teneur est de 0,25 à 0,4 p. 100.

On arrive à des résultats plus précis en faisant des cultures dans des milieux contenant des matières azotées et en déterminant au bout de quelques jours le résidu sec. L'intensité de la putréfaction est indiquée par la perte de poids qui représente la quantité évaporée. Si le milieu est riche en albumine, si, par exemple, il contient du blanc d'œuf, la diminution des matières solides, après 12 jours, est de 47 p. 100; sous l'influence de la bile, elle n'est que de 39. La différence est appréciable, mais légère. Au contraire, dans l'eau peptonée, les écarts sont énormes : 58 p. 100 dans le ballon témoin, 27 dans le ballon contenant de la bile. Cette dernière constatation est d'autant plus intéressante qu'à l'état normal les matières protéiques qui cheminent dans l'intestin sont à l'état de peptones.

L'étude des putréfactions que subissent les matières azotées comporte quelques déductions applicables à la pathologie. C'est à leurs dépens que les bactéries intestinales élaborent des substances toxiques. Or, l'expérience démontre que la bile est l'antidote des poisons intestinaux. Il suffit, pour s'en convaincre, de semer comparativement des microbes d'origine intestinale dans deux ballons renfermant l'un du bouillon peptoné, l'autre du bouillon peptoné additionné de 25 p. 100 de bile de bœuf. Après 3 ou 4 jours de culture, on reprend les liquides, on les filtre et on les injecte à des lapins par la voie intraveineuse. Les accidents produits par les deux liquides sont semblables; ce sont des secousses spasmodiques, puis de violentes convulsions. Mais les doses mortelles sont bien différentes. Les cultures additionnées de bile, alors même que les

injections sont poussées plus rapidement, sont de trois à sept fois moins toxiques que les cultures développées en bouillon pur.

* * *

Les faits que je viens d'exposer permettent d'expliquer ce qu'on peut appeler le paradoxe de l'acholie intestinale.

Jusqu'ici, on ne concevait pas par quel mécanisme des fermentations intenses, accompagnées de gaz extrêmement fétides, se développent dans l'intestin, quand l'écoulement de la bile est suspendu. Pourquoi ce syndrome putride, puisque le fluide biliaire n'entrave pas le développement des bactéries?

La réponse est devenue extrêmement simple : si les putréfactions s'exagèrent, ce n'est pas parce qu'un liquide antiseptique fait défaut, c'est parce que des substances empêchant l'action des ferments microbiens, soit qu'elles en entravent la production, soit qu'elles en neutralisent les effets, cessent d'être déversées dans l'intestin.

La bile agit encore en modifiant la flore intestinale, en favorisant le développement de certaines bactéries telles que le colibacille, au détriment de certains autres, notamment des germes anaérobies, les agents les plus importants de la putréfaction et de la toxicité. Pour intéressante qu'elle soit, cette influence ne doit être placée qu'au second plan. C'est en diminuant la production et l'action des ferments microbiens, et en neutralisant les poisons intestinaux, que la bile exerce un rôle antiputride.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE CERTAINES MYCOSES DE BLESSURES DE GUERRE ET DE LEURS TRAITEMENTS

le Dr E. ROUYER,
Médecin-major de 1^{re} classe,
Chef du Service sanitaire
de la place de Belley (Ain).

par

J. PELLISSIER,
Ingénieur-agronome,
Professeur d'agriculture
à Belley.

I. — NOTE MÉDICALE.

Chargé d'un service de blessés venant directement du champ de bataille, nous avons été frappé, à plusieurs reprises, de la difficulté avec laquelle certaines plaies, se présentant sous formes d'érosions cutanées superficielles, se cicatrisent, malgré tous les soins apportés à la pratique des pansements.

Vers la mi-novembre, notre attention avait même été attirée sur un caractère assez particulier de ces plaies : tandis que leur partie centrale montrait de vrais bourgeons charnus qu'il fallait cautériser assez souvent au nitrate d'argent pour éviter une prolifération trop intense, la périphérie était couverte d'un voile blanc-grisâtre de pellicules adhérentes au tissu cellulaire sous-cutané et s'étendant chaque jour davantage vers les parties saines. La plaie prenait volontiers l'aspect d'un ulcère en voie d'extension continue. La teinture d'iode, l'eau oxygénée, voire même les vulgaires pansements à la gaze sèche stérilisée n'empêchaient nullement cette ulcération de la plaie de surface.

OBS. I. — Le soldat Cort... avait été atteint le 9 août d'un éclat d'obus qui avait pénétré assez profondément dans la fesse gauche, d'où il fut extrait vers le milieu d'octobre. Un autre éclat avait frappé la partie supérieure du bras gauche, déchirant les vêtements et provoquant une érosion superficielle de la dimension d'une pièce de 2 francs; la lésion intéressait seulement la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Or, tandis que la plaie de la fesse gauche se cicatrisait rapidement, après l'extraction du fragment d'obus, l'érosion du bras n'avait aucune tendance à se fermer; et, à partir du

15 novembre, elle gagnait chaque jour en étendue, au point d'atteindre à peu près les dimensions d'une pièce de 5 francs. Les antiseptiques habituels ayant échoué, nous avons eu l'idée de toucher les bords de la plaie avec un crayon de *sulfate de cuivre*, et nous avons vu l'ulcération s'arrêter, en même temps que des bourgeons charnus apparaissaient au bord de la plaie, dont la cicatrisation devenait normale.

Obs. II. — Le soldat Mich..., blessé de trois éclats d'obus aux environs de Toul, le 20 août, est porteur de trois plaies anfractueuses, l'une à la région lombaire, la seconde à la face interne de la cuisse gauche et la troisième à la face externe de cette même cuisse. La deuxième plaie est, à deux reprises différentes, le siège d'hémorragies abondantes, qui cessent définitivement après l'ablation d'un éclat de fusée d'obus et de débris vestimentaires ; sa cicatrisation s'opère ensuite rapidement.

Au contraire, la plaie de la région externe de la cuisse est pendant longtemps couverte d'une sérosité visqueuse louche, sans que le blessé ait de la fièvre. Soupçonnant qu'un corps étranger peut se trouver au fond de cette plaie, nous pratiquons, le 21 novembre, une incision qui donne issue à une petite cuillerée de liquide sanieux, non purulent. Une application de teinture d'iode a pour fâcheux effet de macérer les bords de la plaie, qui se couvre ensuite de fausses membranes grisâtres et prend un aspect diptéroïde. L'emploi du formol en solution faible, puis des lavages avec une solution de sulfate de cuivre à 10 p. 100, ou de la liqueur de Villatte étendue provoquent immédiatement le bourgeonnement et une cicatrisation rapide de cette lésion, depuis si longtemps inerte.

Obs. III. — Fauv... tombe le 9 septembre dans le bois de Mandray, près Saint-Dié, et constate que des aiguilles de sapin ont pénétré assez profondément dans les tissus mous de la paume de la main droite. Un œdème se produit assez rapidement et le blessé est évacué sur Belley, où trois incisions dorsales sont pratiquées sur la main tuméfiée; elles livrent du pus mal lié. Malgré ces incisions, et bien qu'aucune fièvre ne se produise, le blessé garde un œdème douloureux de la main. Les douleurs sont surtout vives la nuit et s'exaspèrent manifestement sous l'influence de la chaleur du lit. Le 26 novembre, on retire de l'incision médiane un petit grain grisâtre, qui a été soumis à l'observation microscopique, ensuite de laquelle un traitement interne ioduré a été institué et est actuellement continué avec un certain succès. — (D^r E. ROUYER.)

II. — NOTE MICROBIOLOGIQUE.

L'exploration microscopique des pellicules détachées, par le frottis, des plaies décrites aux observations nos 1 et 2, accuse, au sein des hématies et débris cellulaires, des filaments mycéliens interrompus, qui se colorent parfaitement par le *bleu lactique*. Ces filaments rameux séparent un grand nombre de cellules, franchement elliptiques, ayant 5 à 6 μ environ dans le sens de leur plus grande dimension, et rappelant l'aspect de la *mycoleuvre*, étudiée par Duclaux. Il s'agit bien, au reste,

d'un saccharomycète, car les colorants de choix de ce groupe de champignons : le *bleu polychrome de Unna* et l'*hématoxyline ferrique-éosine* fournissent de beaux résultats positifs ; la *del-tapurpurine* donne des résultats incertains sur la forme filamenteuse, qui provient vraisemblablement d'une déformation cellulaire des cellules elliptiques. Ce micro-organisme cultive très bien sur fragment de carotte stérile, où il produit des touffes de colonies blanches s'étendant rapidement en devenant confluentes, à la température de 35°. Vues au microscope, ces colonies se résolvent en cellules rarement ovales, mais déformées par allongements filamenteux et articulées en paquets arborescents.

L'ensemble de ces caractères, malgré les lacunes d'expérimentation imposées par la précarité de nos ressources matérielles d'étude, nous autorise cependant à affirmer l'identification de ce *Saccharomyces* avec celui que Curtis a fait connaître en 1895, et décrit sous le nom de *Saccharomyces tumefaciens*, en l'extrayant de tumeurs et abcès sous-cutanés. C'est une levure sporulante, par conséquent appartenant au genre véritable *Saccharomyces*, que Meyen a opposé au genre *Cryptococcus* de Kutzing. On sait, d'ailleurs, que ces deux genres renferment plusieurs espèces pathogènes : parasites véritables ou parasites occasionnels d'effractions épidermiques préalables. Ces parasites sont responsables « chez l'Homme, d'affections nommées *blastomycoses*, mais qu'il serait préférable de dénommer *Saccharomycoses*, le terme *blastomyces*, préconisé par Frank, prêtant à confusion, par son extension à certaines urédinées et à une forme conidienne de gymnoascée. Presque toutes ces affections consistent en tumeurs du tissu conjonctif sous-cutané. » (F. Guéguen, *Les Champignons parasites de l'espèce humaine.*)

Les *Saccharomyces* étant des agents très actifs de combustion peuvent résister fort bien aux pansements à base d'eau oxygénée. D'autre part, les travaux de Elfront établissant que l'acide fluorhydrique fournit un excellent moyen de sélection des levures alcooliques, il est à supposer que l'échec, affirmé plus haut, des traitements à l'eau iodée et à la teinture d'iode se rattache à un ordre de phénomènes analogues, en raison de la parenté chimique de l'iode et du fluor. Par contre, dans ses

recherches sur la fermentation lactique, le professeur Richet a démontré la grande toxicité des sels de cuivre pour cette action : le cuivre est, en effet, placé dans le premier groupe du classement par ordre de puissance des nombreux antiseptiques étudiés par lui. En fait, l'emploi combiné du formol dilué et du sulfate de cuivre, ou même de ce dernier corps seul en solution de faible concentration, ou sous forme de liqueur de Villatte étendue, a immédiatement provoqué la disparition du voile observé dans nos cas de mycoses et leurs guérisons consécutives. L'acide salicylique, étant aussi un très bon antiseptique des fermentations alcooliques, pourrait également être employé pour éliminer les réactions très douloureuses des plaies dues à l'usage du formol ou du sulfate de cuivre.

Quant à l'origine probable des infections constatées, nous croyons qu'il faut la rapporter au voisinage des vignobles importants qui entourent l'hôpital de Belley, sur le coteau de Brailles, au pied duquel s'abrite la ville. Les immortels travaux de Pasteur ont depuis longtemps signalé la richesse de la flore de levures sauvages, vivant sur la pellicule des raisins et des fruits approchant de la maturité. A deux époques de l'année : au printemps (le vocable bien connu de *bière de mars*, pour désigner la qualité de cette boisson fabriquée pendant ce mois, répond à cette première conjecture) et au moment des vendanges, la diffusion atmosphérique de ces micro-organismes est extrêmement abondante. L'évacuation des blessés sur l'hôpital de Belley ayant coïncidé ici avec l'époque des vendanges, il est fort possible que cette circonstance explique l'origine de nos mycoses de blessures.

Dans le grain provenant de l'observation n° 3, le microscope a décelé une forme cryptogamique du groupe des *fungi imperfecti*, très voisine du genre *Oospora* et des caractères du genre *Oidium*, mais qui, très vraisemblablement, appartient au genre *Monilia*, par l'existence d'un *disjunctor* entre les conidies. Il ne nous a pas d'ailleurs été possible d'en identifier l'espèce avec certitude. Ce champignon prend le Gram. Il cultive sur grain de blé, papier jaune de paille et divers débris de feuilles sèches, à la condition que l'atmosphère ambiante soit maintenue suffisamment humide pendant la culture. La résolution

des œdèmes, déterminés par ce contage, paraît être justiciable du traitement ioduré interne, surtout lorsque cette intervention est précoce et si elle est favorisée par le maintien d'une active irrigation sanguine locale (massages); ces conditions, on le sait, assurent également l'efficacité de la thérapeutique analogue dans les cas d'actinomycozes. Ce traitement ioduré est actuellement en cours dans l'espèce observée ici. La radioscopie n'a révélé aucune lésion osseuse causée par cette forme monilienne. — J. PELLISSIER.

CONCLUSIONS.

Ces trois cas nous ont paru intéressants à rapporter, en ce sens qu'ils révèlent l'existence de mycozes venant compliquer, d'une façon très inattendue, les plaies de guerre, au point d'apporter un retard prolongé à leur complète cicatrisation. La bonne foi des blessés pourrait, à cette occasion, être parfois mise en doute et, volontiers, on serait porté à les soupçonner d'entretenir leurs plaies pour en éloigner volontairement la guérison. Nos observations montrent combien il faut être prudent avant d'émettre pareille appréciation. Elles indiquent également que la thérapeutique usuelle à l'eau oxygénée et à la teinture d'iode est tout à fait contre-indiquée en pareils cas; on doit lui substituer l'emploi du formol ou du sulfate de cuivre, qui, dans ces circonstances, s'opposent au développement de champignons.

Enfin, il est permis de se demander si ces cryptogames, fortement aérobies, ne favorisent pas l'évolution de certains microbes très virulents, parce que leur vie anaérobie est ainsi favorisée par cette symbiose; et, en particulier, si on ne trouverait pas ces mycozes à l'origine de septicémies qu'on a vu se développer d'une façon tardive, quinze à vingt jours après l'entrée à l'hôpital et alors qu'une antisepticité très rigoureuse paraissait avoir tari toute cause de suppuration.

LA TUBERCULOSE DU PORC

ÉPIDÉMIOLOGIE,

PATHOGÉNIE ET ÉVOLUTION COMPARÉES

par P. CHAUSSE.

Faute de documents précis et d'études anatomo-pathologiques, on ne saurait se faire une idée nette de la tuberculose porcine en France. Par contre, certains pays étrangers, qui nous ont devancés dans l'organisation méthodique de l'inspection des viandes et dans la technique de cette inspection, nous fournissent de nombreuses statistiques intéressantes à consulter et à comparer à celles que nous commençons à réunir.

De 1880 à 1891, Rieck (cité par Ostertag, in *Handbuch der Fleischbeschau*, 1902, page 646) fit l'autopsie de 430 pores tuberculeux généralisés et il trouva que, pour 100 cas, les lésions présentaient la topographie suivante :

Poumons.	100 » p. 100	Viande (c'est-à-dire gan-	
Foie	83 » —	glions?)	49,3 p. 100
Intestins.	73 » —	Rate	18,6 —
Séreuses	57,4 —	Mamelle	16,8 —
Reins	52,5 —	Os.	8,8 —

En 1886, c'est-à-dire vers la même époque, la tuberculose porcine était fort peu connue en France ; cela était dû surtout à sa moindre fréquence qu'en Allemagne. Villain et Bascou mentionnaient, comme observations rares, 4 cas de cette maladie recueillis aux abattoirs de Grenelle, sur un effectif important d'animaux abattus.

De même à Rouen, en quatre années, Veyssière (cité par Strauss dans *La tuberculose et son bacille*, 1895, page 342) ne trouvait que 13 pores tuberculeux sur 38.164 abattus, soit 1 pour 2.544, chiffre qui représente également aujourd'hui la morbidité reconnue dans le plus grand nombre des abattoirs français, mais non la morbidité réelle.

En 1889, Nocard (*Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire*, page 456) rapportait avoir observé six cas de tuberculose porcine; il ajoutait que la maladie évolue rapidement dans cette espèce, que l'examen microscopique des lésions montre de nombreuses cellules géantes, mais rarement des bacilles, et, enfin, que l'inoculation du virus au lapin, en série, donne une tuberculose qui évolue de plus en plus vite, fait qui s'observe aussi avec la scrofule; de cette dernière affection, il rapprochait la tuberculose porcine.

La même année, Moulé signale un cas de tuberculose musculaire découvert dans un jambon d'origine française, envoyé aux Halles de Paris.

Dès cette époque, on pouvait se rendre compte que la tuberculose porcine était bien plus fréquente à l'étranger qu'en France.

En 1892, Völkel (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, 1892-1893, page 199) trouvait 91 pores tuberculeux sur 2.315 abattus à Elbing (Prusse occidentale), soit 3,9 p. 100, et il insistait avec raison sur l'importance de l'examen des ganglions sous-maxillaires pour le diagnostic de la maladie après abattage. Ces 91 animaux, *sans exception*, avaient des lésions de ces ganglions, d'où l'auteur concluait que ces ganglions doivent être considérés comme le lieu de prédilection de la tuberculose porcine. Pour reconnaître la maladie, il suffit, dit Völkel, d'examiner les ganglions sous-maxillaires, pulmonaires et hépatiques.

Stubbe (*Annales de médecine vétérinaire*, 1893) montre pareillement que la maladie est fréquente sur les porcs belges et qu'elle intéresse particulièrement le système lymphatique; il confirme l'opinion d'après laquelle il s'agit d'une tuberculose d'ingestion et il attribue l'infection à ce qu'une grande partie des porcs prennent, à l'état cru, des viandes saisies provenant des ateliers d'équarrissage.

Simultanément Osterlag (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, 1893, page 1), croyait devoir attirer l'attention sur l'accroissement de cette affection contagieuse dans la région du nord de l'Empire et en Danemark; il attribuait cette recrudescence à l'emploi du lait centrifugé comme aliment principal du porc. A cette époque, la proportion moyenne des pores tuber-

culeux était, en Allemagne, selon cet auteur, de 3 à 4 p. 100, ainsi que le constatait Völkel; en Danemark, cette proportion atteignait 10 à 14 p. 100; mais, si l'on considérait particulièrement le nord de l'Allemagne, on trouvait que la tuberculose porcine y sévissait dans la proportion de 0,53 p. 100 en 1883-1884, pour passer à celle de 2,72 p. 100 en 1891-1892.

Ostertag affirmait aussi que la tuberculose porcine est une *tuberculose d'ingestion typique*. Son augmentation de fréquence tient, dit-il, à ce que les porcs boivent cru le dépôt ou limon (Centrifugenschlamm) résultant de la centrifugation des laits mélangés, car ce dépôt contient les bacilles qui peuvent se trouver occasionnellement dans le lait. La quantité de limon varie entre 0,04 et 0,125 p. 100 du poids du lait. Au point de vue nutritif, la composition du petit-lait est de :

Eau.	67,318 p. 100	}	Lactose et divers. . .	2,08 p. 100
Matières grasses . . .	1,118 —		Cendres.	3,36 —
Matières protéiques. .	25,89 —			

Il s'agit donc d'une alimentation presque exclusivement azotée.

Quant aux caractères anatomo-pathologiques, dans la généralisation, Ostertag considère que la participation de la rate est la même que chez le bœuf (*Handbuch der Fleischbeschau*, 1902, page 646); toutefois la tuberculose osseuse, particulièrement celle des vertèbres, est plus fréquente que chez les bovidés.

Wilbrandt (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, 1893-1894, page 48) proteste contre l'opinion de Völkel de se limiter, pour le diagnostic, à l'examen des ganglions maxillaires, car, selon lui, il y a de nombreux cas où ces ganglions ne sont pas lésés, bien que l'affection soit généralisée.

En 1895, Niel (*Recueil de médecine vétérinaire*, 15 février, page 98) signalait 2 cas de tuberculose porcine généralisée, à l'abattoir de Draguignan; c'étaient les deux seuls cas observés par ce praticien pendant une période de quinze années.

Zehokke (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, 1896-1897, page 34) fait connaître quelques observations rares : tuberculose de l'ethmoïde, de la muqueuse nasale, du conduit auditif.

Lungwitz (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, 1896-1897, page 217) publie une statistique portant sur 178.739 pores abattus à Leipzig, de 1893 à 1895; sur ce nombre il y avait seulement 141 tuberculeux, soit 0,08 p. 100.

Borgeaud, vétérinaire directeur des abattoirs de Lausanne (*Progrès vétérinaire*, 1897, n° 4, p. 49) déclare avoir observé un grand nombre de cas de tuberculose osseuse; il attribue l'infection à l'usage de lait tuberculeux pour la nourriture du porc, car il constate en même temps la fréquence de la pomelière sur les vaches sacrifiées à l'abattoir.

En Amérique, More et Dawson (*Bureau of Animal Industry*, 1897) reconnaissent l'existence de la scrofulose porcine.

Mais c'est Ströse qui, en 1897 (*Deutsche tierärztl. Wochenschr.*, p. 239), publie, selon nous, le meilleur travail sur cette affection, si l'on considère seulement son stade initial. Sur 50 pores examinés avec soin, atteints de tuberculose limitée aux ganglions cervicaux, aucun ne présentait la lésion initiale ailleurs que dans les amygdales staphylines. Ströse coupe et examine les lésions amygdaliennes : « Les bacilles tuberculeux arrivent dans les *foramina cæca* des amygdales et provoquent l'inflammation dans les follicules lymphatiques; dans la règle, la tuberculose reste limitée au *stratum proprium*; les tubercules sont petits et contiennent un nombre proportionnel de cellules géantes, puis, de bonne heure, ils dégénèrent au centre; les noyaux cellulaires disparaissent et il se forme des masses « *en mottes* » (schöllige Massen). Régulièrement, le tubercule est entouré d'une enveloppe conjonctive infiltrée de cellules rondes. »

Ströse admet la progression du virus des ganglions cervicaux à ceux du poumon, et, de ces derniers, au poumon lui-même, ce qui, à notre avis, ne peut être accepté; et il termine par quelques considérations sur les autres étapes observées pendant l'extension de la maladie. Dans le cas de tuberculose localisée à la région cervicale, l'auteur pense qu'il suffit d'enlever les amygdales et les ganglions correspondants, conduite que nous ne saurions également approuver, mais il n'indique pas ce qu'il convient de faire dans les nombreux autres cas.

Ströse avait précédemment relaté une observation de tuber-

culose musculaire d'origine embolique (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, 1894-1895, page 52) qui nous semble d'une autre nature puisque des lapins inoculés dans le péritoine, avec le suc des muscles atteints, ne devinrent pas tuberculeux. Cela nous montre qu'il y a eu vraisemblablement des erreurs dans les diverses observations relatives à la tuberculose porcine, surtout en ce qui concerne les localisations rares.

Dans des travaux plus récents, au contraire, la pénétration habituelle par les amygdales est mise en doute.

En effet, Kuniberl Müller (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, mai 1903) examine à Guben (Brandebourg) 1.328 porcs; il trouve 119 fois de la tuberculose des ganglions mésentériques, 25 fois de la tuberculose des ganglions sous-maxillaires, 19 fois des lésions hépatiques, 15 fois des lésions pulmonaires, et 2 fois des tubercules spléniques. Dans 50 p. 100 des cas, la tuberculose de l'intestin était bien visible à l'œil nu, sans faire de coupes. Sur le total des animaux sacrifiés 8,96 p. 100 sont atteints de la maladie.

Au VIII^e Congrès international de médecine vétérinaire, tenu à Buda-Pesth en 1905, la question des voies de pénétration du virus étant à l'ordre du jour, comme elle l'a été depuis dans de nombreuses réunions, l'un des vétérinaires allemands les plus qualifiés, Bongert, conclut dans son rapport que l'infection par voie intestinale se produit surtout chez les veaux et les porcs, les carnivores et les volailles.

La pathogénie de la tuberculose porcine est restée incertaine et incomplètement connue malgré la publication de ces diverses opinions, car celles-ci ont été succinctement exprimées, et n'ont pas reçu l'appui de documents suffisamment démonstratifs. Depuis les communications ci-dessus, la maladie est constatée un peu partout et donne lieu à des indications statistiques n'ayant qu'une valeur relative.

Mendoza (*Revue générale de médecine vétérinaire*, 1906, tome VIII, page 280; extrait de la *Revista de la Facultad de agronomia y veterinaria*, février 1906, page 366) montre l'augmentation de la tuberculose porcine dans la République Argentine, d'après les abatages effectués à l'abattoir de Liniers (Buenos-Aires). Cette morbidité est de 6,50 p. 100 en 1899, de 10,86 p. 100 en 1903, de 10,23 p. 100 en 1904, et de 8,98 p. 100

en 1905. Tantôt on se trouve en présence de lésions généralisées et tantôt en présence de lésions localisées; la pénétration par les amygdales et les ganglions maxillaires, sous-glossiens et rétro-pharyngiens est la plus fréquente.

En France, Morot (*Journal de médecine vétérinaire*, 1909), inspecteur honoraire de la ville de Troyes, découvre en 1907 23 porcs tuberculeux sur 7.192 abattus, soit 0,32 p. 100; en 1908, 14 tuberculeux sur 6.995, soit 0,20 p. 100. Ce sont là les chiffres qui nous paraissent se rapprocher le plus de la vérité pour la morbidité porcine dans notre pays. Sur ces 37 porcs tuberculeux, 25 sont saisis totalement et 12 partiellement. La maladie est généralement reconnue par l'examen de la langue et de la « fressure » [poumons, foie, rate].

En Belgique, Mullie (*Annales de médecine vétérinaire*, 1907, page 358), conclut d'une étude statistique locale que la tuberculose porcine varie, dans sa fréquence, parallèlement à la tuberculose bovine, constatation qu'il faut attribuer sans doute au défaut de pasteurisation du lait.

Junack (cité par Linnenbrink; I. D. Berne, 1909; ou bien Junack, in *Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, 1906-1907, page 164) croit découvrir chez le porc une forme de tuberculose sans caséification et sans calcification; mais il se base sur un seul fait qui, au surplus, n'est pas probant: sur un porc tuberculeux généralisé un ganglion crural, non lésé macroscopiquement ni histologiquement, est reconnu virulent par inoculation au lapin et au cobaye; d'où l'on doit conclure, selon nous, que ce ganglion était bacillaire et que vraisemblablement, dans le délai normal, il fût devenu caséeux. Il est toujours possible, surtout chez des animaux tuberculeux généralisés, de surprendre des lésions en incubation et la conclusion de Junack est une hypothèse qui ne peut être retenue.

Parmi les travaux récents il faut encore citer ceux de Haffner, Langrand, Mohler et Wasburn et de Petersen.

Haffner (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, 1907-1908, page 7) examine 10.000 porcs et trouve 580 tuberculeux, soit 5,80 p. 100. Dans 48 cas en tout il y avait des lésions osseuses; 22 fois les vertèbres seules étaient atteintes; 22 fois elles étaient lésées en même temps que d'autres os; 4 fois des os autres que ceux du rachis étaient tuberculeux. La proportion des tuber-

culôses osseuses est de 8,2 p. 100 des animaux tuberculeux. En outre Haflner constate que parfois les ganglions correspondant à des foyers bacillaires osseux ne sont pas lésés en apparence; d'où il résulte que, pour le diagnostic, l'examen des ganglions ne suffit pas.

Notre confrère Langrand (*Hygiène de la viande et du lait*, 1908, page 537) étudie en particulier les lésions tuberculeuses pulmonaires du porc d'après l'examen à l'œil nu, ainsi que la répartition générale des altérations. Sur 100 cas sont lésés :

Ganglions sous-maxillaires.	68 fois.	Rate	34 fois.
— pharyngiens.	62 —	Ganglions mésentériques	60 —
— parotidiens	42 —	Amygdales	8 —
— préscapulaires	44 —	Reins	2 —
Poumons.	80 —	Ganglions poplités	14 —
Ganglions pulmonaires	85 —	— inguinaux	20 —
Plèvre	40 —	— cruraux	8 —
Foie	52 —	Vertèbres	6 —
Ganglions hépatiques	58 —		

Cette répartition ne met pas en évidence le rôle des lésions amygdaliennes admis par de précédents auteurs ni celui des ganglions maxillaires, et, par cela même, elle le contredit.

Mohler et Wasburn (*The Veterinary Journal*, janvier 1908, page 14) disent au contraire que 93 p. 100 des porcs tuberculeux ont des lésions des amygdales; ils attribuent l'infection au lait et aux matières fécales des ruminants. Ryder (cité par ces auteurs) trouve 1,50 p. 100 de porcs tuberculeux dans l'Amérique du Nord, à Kansas-City.

Enfin Petersen, à Axel (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, avril 1909, page 254), trouve 109 porcs tuberculeux sur 1.141, soit 9,55 p. 100; 30 fois les ganglions maxillaires seuls sont lésés; 37 fois ils sont tuberculeux en même temps que d'autres ganglions: les ganglions mésentériques sont seuls atteints 33 fois. Cela semble indiquer qu'il y a lieu de considérer au moins deux points de pénétration dont l'importance respective n'est pas connue: la région cervicale et l'intestin.

Tels sont les principaux travaux publiés sur la tuberculose porcine. Cette maladie a certes donné lieu à un très grand nombre d'autres observations qu'il n'est pas possible de citer.

Malgré cette abondance de documents, presque tous puisés à

l'étranger, il nous paraît cependant utile de publier les résultats de nos recherches poursuivies en France (abattoir de Versailles) depuis neuf ans; de ces recherches nous espérons pouvoir dégager les notions pathogéniques générales, véritablement intéressantes au point de vue scientifique pur et pratiquement indispensables à l'inspection des viandes, qui caractérisent la maladie dans cette espèce.

*
* *

I. — MORBIDITÉ TUBERCULEUSE BOVINE ET PORCINE.

Pour avoir une idée aussi exacte que possible de la morbidité de ces deux espèces, il faut prendre les statistiques les plus récentes.

Disons tout de suite que les augmentations signalées par Ostertag, Mendoza et quelques autres auteurs sont très vraisemblablement des apparences, du moins dans les pays où le porc ingère depuis des siècles les résidus de laiterie. Depuis que les maladies sont mieux connues, les méthodes d'examen se sont perfectionnées et les augmentations tiennent en réalité à un diagnostic plus précis et à une attention mise en éveil pour les cas peu apparents; en Allemagne et en Danemark, avant la centrifugation des laits, les porcs ingéraient les mêmes liquides, bacillaires parfois; mais il y a trente ou quarante ans, la tuberculose porcine était souvent méconnue, comme elle l'est encore aujourd'hui, dans maints abattoirs.

Le tableau I, ci-contre, montre quelles sont les constatations faites au sujet de la fréquence de cette maladie dans un certain nombre des abattoirs français. Tandis que la morbidité tuberculeuse des vaches y est de 2 à 24 p. 100 environ, celle du porc est de 0 à 0,63 p. 100. Aux abattoirs de la Villette, la tuberculose porcine, exceptionnelle il y a trente ans, existe dans la proportion de 0,20 p. 100 des animaux, mais cette augmentation est attribuée en grande partie à l'importation des porcs hollandais qui sont plus fréquemment atteints. A Nancy et à Reims, cette proportion est de 0,30 p. 100, mais il faut tenir compte également de ce fait qu'une partie des porcs abattus proviennent de Hollande.

TABLEAU I.

Morbidité tuberculeuse animale dans quelques abattoirs français.

VILLES	BOEUFs et TAUREAUX	VACHES	VEAUX	PORCS
	pour cent.	pour cent.	pour cent.	pour cent.
Paris (1911)	2,48		0,02	0,20
Lyon (1911)	0,88		0,022	0,012
Bordeaux (1911)	1,50	7,61	0,018	»
Marseille (1910)	0,57	2,67	0,01	0,07
Nancy (1911)	0,79	5,24	0,03	0,35
Reims (1911)	2,5	7,6	0,20	0,36
Mâcon (1911)	0,18	1,9	0,02	0,05
Grenoble (1911)	2,47	5,85	0,04	0,016
Chambéry (1911)	3,47	8,72	0,04	0,40
Gap (1911)	1,50	5,79	0,06	0,01
Dijon (1911)	0,5	1,87	0,014	0,027
Toulouse (1911)	0,49	1,32	0,02	»
Avignon (1911)	0,66	4,21	0,93	0,57
Rennes (1911)	4,57	20,94	0,037	0,14
Épinal (1911)	1,84	6,32	0,03	»
Troyes (1907)	»	»	»	0,32
— (1908)	»	»	»	0,20
— (1913)	3,02	5,08	0,13	0,02
Toulon (1914)	2,70	11,76	»	0,19
Versailles (1910)	2,88	12,21	0,40	0,635
— (1911)	3,18	9,94	0,194	0,56
— (1912)	2,84	7,87	0,22	0,58
— (1913)	4,39	8,86	0,149	0,439

A Versailles, il n'est abattu que des porcs d'origine française; ces animaux proviennent de Normandie et surtout de Bretagne (Sarthe, Mayenne, Ille-et-Vilaine, Côtes-du-Nord). Sachant que ces départements sont des plus éprouvés par la tuberculose bovine, on doit estimer que les chiffres trouvés à Versailles pour la tuberculose porcine sont un peu trop forts si on les applique à l'ensemble de la France. Dans les quatre années consécutives, 1910, 1911, 1912 et 1913, sur 30.000 animaux examinés, la morbidité porcine a été de 0,44 à 0,63 p. 100.

Ajoutons que la perte réelle de viande porcine, pour ce motif de saisie, est notablement plus faible, puisque les cas peu

avancés n'entraînent que la saisie des viscères. Pour 100 kilogrammes de porc abattu, la perte pour cause de tuberculose est de 0,20 à 0,25 à l'abattoir de Versailles, soit un animal pour 400 à 500 abattus; cette perte est de 0,40 p. 100 à Nantes, soit un animal pour 250 abattus, mais elle est beaucoup moindre dans la généralité des abattoirs français et l'on peut dire que pour la France entière, la tuberculose porcine ne motive certainement pas la saisie d'un animal pour 1.000 abattus (tableau II).

TABLEAU II.

Proportions de viande de porc saisie pour tuberculose¹
dans quelques abattoirs français (pour 100 kilogrammes abattus).

Troyes (1911)	0,08	Auch (1911)	0,07
Besançon (1911)	0,014	Troyes (1913)	0,01
Blois (1911)	0,05	Orléans (1913)	0,068
Nantes (1911)	0,40	Marseille (1911)	0,08
Le Puy (1911)	0,08	Versailles (1911)	0,24
Évreux (1911)	0,03	— (1912)	0,25
Pau (1911)	0,16	— (1913)	0,20

Dans la plupart des autres pays d'Europe et d'Amérique la tuberculose porcine est beaucoup plus fréquente qu'en France.

En Belgique, la situation est sensiblement la même qu'en France : 12,27 p. 100 des vaches, 0,157 p. 100 des veaux et 0,29 p. 100 des porcs; chiffres recueillis aux abattoirs de Bruxelles par M. Fally, vétérinaire, pendant l'année 1912.

Au Luxembourg, Spartz a fait connaître pour 1912 les proportions plus élevées de 22,9 p. 100 des vaches et de 0,97 p. 100 pour les porcs.

En Hollande, la morbidité est, en 1904 : à Amsterdam, de 14,1 p. 100 des bovins adultes, 0,11 p. 100 des veaux et 3,2 p. 100 des porcs; à Leyde, de 33,4 p. 100 des vaches, 0,54 p. 100 des veaux et 8,2 p. 100 des porcs; à Rotterdam, de 11 p. 100 des bovins adultes, 0,2 p. 100 des veaux et 2,15 p. 100 des porcs; à Nimègue, de 12,9 p. 100 des bovins et 6,82 p. 100 des porcs. Mais dans de nombreuses autres villes de moindre importance la morbidité est plus faible, probablement parce que l'examen est moins sévère; au total pour les abattoirs hollandais, d'après les chiffres publiés par le ministère de l'Agriculture pour l'année 1904, sur 368.184 porcs 1,49 p. 100 ont été trouvés

tuberculeux, proportion beaucoup plus forte que celle enregistrée en France. Enfin, sur les porcs exportés par la Hollande, en 1906, 3,76 p. 100 sont tuberculeux; pour les mêmes animaux exportés la proportion locale est en 1906, de 5,05 p. 100 à la Frise, 5,83 p. 100 dans la province d'Utrecht, 6,65 p. 100 dans le sud de la Hollande, et 6,76 p. 100 dans le nord de la Hollande.

D'après Eastwood et Griffith, la maladie scrofuleuse porcine est également très répandue en Angleterre (*The Lancet*, 2 mai 1914, p. 1968); sur 24.144 porcs examinés par ces auteurs à l'abattoir de Brighton, 2,73 p. 100 sont tuberculeux, dont 1,50 p. 100 environ ont des lésions généralisées.

En Bavière, en 1903, 16,1 p. 100 des vaches, 0,19 p. 100 des veaux et 1,1 p. 100 des porcs sont infectés; en Saxe (1906) 67,01 p. 100 des vaches, 1,12 p. 100 des veaux et 7,58 p. 100 des porcs; à Leipzig (1908) 46,8 p. 100 des vaches, 0,10 p. 100 des veaux et 2,70 p. 100 des porcs; à Berlin (1907-1908) 56,94 p. 100 des vaches, 0,87 p. 100 des veaux et 4,43 p. 100 des porcs sont reconnus tuberculeux.

Il a été maintes fois parlé de la fréquence de la tuberculose porcine en Danemark. En 1907, les tueries coopératives pour exportation y ont sacrifié 1.307.120 animaux dont 3,62 p. 100 étaient tuberculeux et 0,16 p. 100 ont été saisis totalement; en 1911, dans les tueries industrielles danoises, la fréquence de la tuberculose porcine est de 4,48 p. 100 (*Hyg. de la viande et du lait*, 1913, p. 108). Ces chiffres nous semblent beaucoup trop faibles, et peut-être ne correspondent-ils pas à la réalité, car sur les animaux abattus à l'abattoir de Copenhague les proportions sont de trois à six fois plus fortes et cela d'une façon régulière de 1897 à 1910; dans cette ville les porcs sacrifiés aux abattoirs et provenant de la banlieue sont tuberculeux dans la proportion de 18 p. 100 en 1897, 14,95 p. 100 en 1904, 30,37 p. 100 en 1907, 21,35 p. 100 en 1909-1910; tous ces animaux ne sont pas saisis mais, dans ces mêmes années, 9,53 p. 100 sont estampillés de 2^e classe et 1,51 p. 100 sont saisis totalement (en 1897); en 1904, 4,93 p. 100 sont estampillés de 2^e classe et 0,63 p. 100 sont saisis totalement; en 1907, bien que 30,37 p. 100 soient tuberculeux, 4,23 p. 100 sont estampillés de 2^e classe et 0,49 p. 100 sont saisis totalement; enfin, en 1909-1910, 7,49 p. 100 sont estampillés de

2^e classe et 0,78 p. 100 sont saisis totalement. Il est difficile de dire si la diminution dans le chiffre des saisies correspond à une diminution réelle de la maladie, mais il est plus vraisemblable d'admettre qu'elle est due à une tolérance plus grande puisqu'en 1907, par exemple, sur 30,37 p. 100 de tuberculeux, 0,49 p. 100 seulement sont frappés de saisie totale.

TABLEAU III.

Morbidité tuberculeuse animale dans quelques pays d'Europe.

BOEUVS	TAUREAUX	VACHES	JEUNES ANIMAUX	VEAUX	PORCS
pour cent.	pour cent.	pour cent.	pour cent.	pour cent.	pour cent.
(1) 2,37	2,45	12,27	»	0,157	0,28
(2) 7,3	5,7	16,1	4,05	0,19	1,1
(3) 56,37	55,97	67,01	7,32	1,12	7,58
(4) 38,03	31,09	56,94	3,61	0,87	4,43
(5) 27,1	11,7	22,9	»	0,237	0,97
(6) 30,40	47,87	68,54	13,56	0,87-1,88	4,31
(7) »	32,83	»	»	1,69	4,69
(8) »	33,40	»	»	0,34	8,2
(9) 20,81	8,79	19,94	0,89	0,02	1,63
(10) 1 »	4 »	14 »	»	0,3	1 »

(1)	Tuberculose à l'abattoir de Bruxelles, en 1912 (vétérinaire Fally).
(2)	— en Bavière, en 1903 (vétérinaire Preusse).
(3)	— en Saxe, en 1906, à Freiberg (vétérinaire Mielach).
(4)	— à l'abattoir de Berlin, en 1907-1908 (vétérinaire Henschel).
(5)	— — de Luxembourg, en 1912 (vétérinaire Spartz).
(6)	— — de Malmö (Suède), en 1907 (vétérinaire Bergmann).
(7)	— — de Copenhague, en 1911 (vétérinaire Rasmussen).
(8)	— — de Leyde (Hollande), en 1904.
(9)	— — de Buda-Pesth, en 1912 (vétérinaire Brenn).
(10)	— — de Novare (Italie), en 1911 (vétérinaire Ginotti).

En Suède (abattoirs de Malmö en 1907), il y a 68,54 p. 100 des vaches, 0,87 à 1,88 p. 100 des veaux et 4,51 p. 100 des porcs qui sont atteints. A Stockholm (1903), 5,6 p. 100 des porcs sont tuberculeux.

Les chiffres statistiques nous manquent pour apprécier la

fréquence de la tuberculose porcine dans de nombreux pays. Il semble que la Russie soit touchée au même point que l'Allemagne et la Suède, si l'on en juge par la proportion relevée sur les animaux originaires de Russie, importés en Allemagne et sacrifiés à l'abattoir frontière de Königshütte en 1906, laquelle proportion est de 6,56 p. 100.

En Italie la morbidité porcine indiquée est très variable; à Novare (1911) : 14 p. 100 des vaches, 0,3 p. 100 des veaux et 1 p. 100 des pores; à Modane (1912) : 20,06 p. 100 des vaches, 1,91 p. 100 des veaux et 11,2 p. 100 des pores.

On sait qu'en Algérie la tuberculose bovine et porcine est des plus rares.

En Amérique du Nord, la morbidité porcine paraît assez rapprochée de celle enregistrée en France; Moore et Dawson rapportent qu'en 1905, sur plus de 25 millions de pores abattus, 0,81 p. 100 étaient tuberculeux, dans l'ensemble des États-Unis; par contre Mohler et Wasburn indiquaient la proportion de 1,5 p. 100 à Kansas-City en 1906.

Dans l'Amérique du Sud la tuberculose porcine semble prendre les mêmes proportions que dans la Hollande, l'Allemagne, le Danemark, la Suède et la Norvège; elle est de 5 p. 100 environ à Santiago-du-Chili, 8,98 p. 100 aux abattoirs de Buenos-Aires (République Argentine), 2 à 3 p. 100 à Montevideo et Santa-Lucia (Uruguay); parallèlement la tuberculose des vaches laitières est de 14,51 p. 100 dans ces deux dernières villes.

Si nous comparons maintenant la France à ces divers pays, sous le rapport de la tuberculose animale, nous constatons que cette affection contagieuse sévit chez nous avec une intensité moindre le plus souvent, aussi bien chez le bœuf que chez le porc. Par contre, nous savons que la tuberculose humaine est généralement plus fréquente ou aussi fréquente en France qu'à l'étranger; en d'autres termes il n'y a aucun parallélisme entre la morbidité humaine et celle des animaux et ce fait contribue à démontrer que les deux affections n'ont pas la même origine.

Une autre indication doit être tirée de ces statistiques : la tuberculose des vaches est toujours la plus fréquente; celle du

veau est de 30 à 100 fois plus rare ; celle du porc tient le milieu entre ces deux extrêmes, étant de quatre à vingt fois environ moins fréquente que celle de la vache. La différence entre les tuberculoses du veau et du porc, au point de vue statistique, nous paraît due à ce que ce dernier animal boit des laits mélangés, par conséquent plus souvent bacillaires que des laits séparés, et en outre, à une réceptivité spéciale de l'espèce porcine pour le virus bovin. Le jeune bovin, au contraire, n'ingère en général que le lait maternel ; enfin le porc reçoit parfois divers déchets organiques qui peuvent être tuberculigènes à un degré difficile à apprécier.

*
* *

II. — VOIES D'INFECTION CHEZ LE PORC.

Il faut considérer quatre voies d'infection dans la tuberculose porcine ; par association des deux premières voies nous avons en réalité cinq types morbides. Ce sont, par ordre de fréquence :

1° La *voie amygdalienne* et lymphatique cervicale, laquelle est en cause dans plus de 80 p. 100 des observations ;

2° La *voie intestinale* qui emprunte les chylofères et le canal thoracique, et peut comprendre environ 1/10 des cas ;

3° La *voie mixte*, c'est-à-dire *amygdalienne et intestinale* à la fois ; ce cas est fréquent, mais il existe surtout avec prépondérance du premier mode d'infection ; c'est pourquoi le plus grand nombre des cas mixtes sont classés par nous dans la première catégorie ;

4° La *voie aérienne directe* ou *inhalation*, qui n'est guère à considérer que dans 2 ou 3 p. 100 des observations ;

5° La *voie génitale* à laquelle se rattachent un petit nombre de cas dans lesquels la maladie est inoculée par la plaie de castration.

Nous n'envisagerons pas ici les cas exceptionnels d'inoculation par un autre point du corps ; nous n'en avons observé aucun.

On peut encore mentionner la possibilité de l'infection simul-

tanée par inhalation et par l'une des premières voies : amygdalienne ou intestinale.

*
* *

III. — VOIE AMYGDALIENNE ET LYMPHATIQUE CERVICALE.

I. *Adénopathies caséuses cervicales.* — Tous les vétérinaires ayant fait de l'inspection des viandes connaissent ces adénopathies caséuses du cou chez le porc, lesquelles ont fait donner le nom de scrofule (de *scrofa* : truie) aux mêmes adénopathies cervicales dans l'espèce humaine; ce terme très anciennement employé prouve que la connaissance de la tuberculose porcine est de date fort ancienne; peut-être même cette maladie a-t-elle été autrefois plus fréquente qu'aujourd'hui. Ainsi que nous allons le constater d'une façon particulièrement nette, ces lésions ganglionnaires cervicales témoignent de la pénétration de l'agent pathogène par la région bucco-pharyngienne.

Ce sont presque toujours les ganglions maxillaires qui sont hypertrophiés et caséux (fig. 1); leur volume peut atteindre et même dépasser celui du poing tandis qu'ils sont normalement de la grosseur d'une petite noix. Infectés depuis un certain temps la consistance de ces ganglions devient dure à la palpation; plus tard la matière caséuse subit une sorte de fonte progressive et on observe de la fluctuation; à un dernier stade la substance ramollie est évacuée à travers le tégument et il persiste une ou plusieurs fistules. Le plus souvent, chez les animaux sacrifiés pour l'alimentation, le ramollissement et la fistulisation n'ont pas eu le temps de se produire et on observe seulement le stade fibro-caséux.

Les ganglions parotidiens et rétro-pharyngiens ne sont touchés que secondairement; leurs altérations sont en conséquence moins avancées que celles des ganglions maxillaires.

Sur la coupe l'adénopathie caséuse du porc a un aspect variable; en général, elle doit être rapprochée soit de la tuberculose hypertrophiante caséuse homogène, soit de la tuberculose hypertrophiante demi-caséuse, types des adénopathies tuberculeuses bovines que nous avons décrites avec le professeur H. Vallée (*Bull. de la Soc. d'études scientifiques sur la*

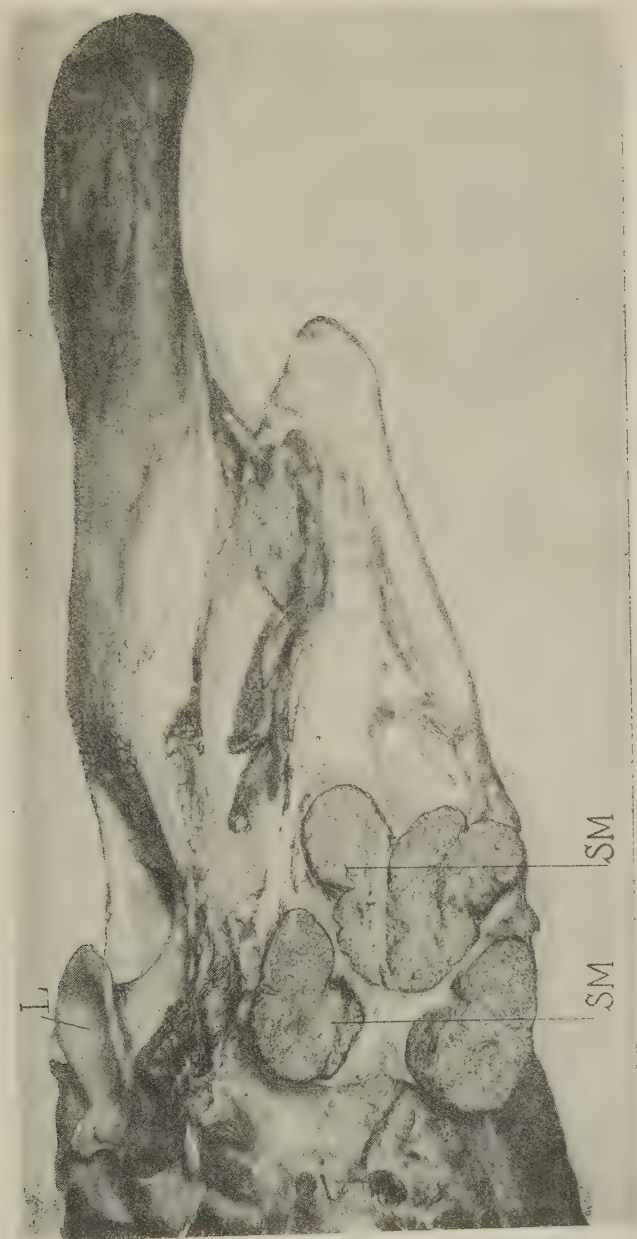


FIG. 4. — Photographie de la langue retirée de l'espace intermaxillaire dans un cas de tuberculose porcine.
 L, larynx ; SM, ganglion sous-maxillaire hypertrophié et fibro-caséux ; ce ganglion est incisé et la figure montre les deux moitiés superposables.

tuberculose, février 1909; *Revue générale de médecine vétérinaire*, 15 février 1909); c'est-à-dire que, sur la coupe, le tissu ganglionnaire hypertrophié est uniformément caséifié, de couleur mastic, ou incomplètement mortifié; dans ce dernier cas les stries caséuses irrégulières sont séparées par du tissu ganglionnaire enflammé d'apparence sarcomateuse. Le plus souvent c'est ce dernier aspect que l'on rencontre.

Parfois l'adénopathie ne s'accompagne que d'une très faible hypertrophie; la matière caséuse se concrète et s'enkyste; elle est constituée par une ou plusieurs masses isolées ou confluentes, caséo-calcaires, mastic, de forme irrégulière, ne dessinant jamais, comme chez le bœuf, des tubercules régulièrement sphériques. Il faut savoir qu'il existe chez le porc une adénopathie caséuse nodulaire siégeant précisément dans les ganglions maxillaires ou mésentériques, qui n'est pas due au bacille de Koch ainsi que nous l'avons établi en pratiquant des inoculations au cobaye; dans cette lésion non tuberculeuse les nodules sont assez fortement calcifiés, plus nettement dessinés que dans la tuberculose, et enchâssés dans un tissu ganglionnaire peu altéré; la glande est de volume normal ou à peine hypertrophiée.

Très exceptionnellement on rencontre une adénopathie bacillaire à peine caséuse, appartenant au type hypertrophique ou sarcomateux, et qui doit être assimilée à la tuberculose hypertrophiante très peu caséuse du bœuf (H. Vallée et P. Chaussé) laquelle est également rare. Mais ce sont surtout les adénopathies secondaires qui peuvent présenter cet aspect non caséux: on voit alors des ganglions modérément hypertrophiés et dont le tissu normal est remplacé par un tissu gris rappelant celui du sarcome; il ne s'agit évidemment pas d'une tuberculose occulte puisqu'il y a des lésions visibles, mais bien d'un type particulier.

Lorsque les lésions ganglionnaires tuberculeuses sont anciennes, la fonte par ramollissement entre la substance caséuse et le tissu vivant peut y être observée; il se constitue de véritables abcès froids contenant des concrétions caséuses primitives et une sorte de suppuration bacillaire; ces abcès finissent par s'ouvrir à l'extérieur en laissant des trajets fistuleux plus ou moins persistants.

Le tissu ganglionnaire est de bonne heure totalement détruit par la fonte purulente et on voit que les tubercules se développent dans le tissu conjonctif voisin devenu fibreux et même dans les tissus glandulaire et musculaire envahis par continuité.

Quel que soit le cas, la matière caséuse du porc et le pus des adénites sont de couleur blanc grisâtre ou verdâtre. Histologiquement nous avons constaté que toujours, chez le porc comme chez les autres animaux, cette substance contient des granulations graisseuses émulsionnées auxquelles elle doit son opacité. De plus, nous savons que le tissu caséux, de même que le pus, rappelle la couleur de la graisse physiologique de l'espèce ou de l'individu considéré; c'est ainsi que, chez le porc et le veau, dont la graisse est blanche, la substance caséuse est blanche, un peu grisâtre, tandis que, chez le bœuf et surtout chez la vache, elle est plus ou moins jaune.

D'autre part, la substance caséuse du porc, comme celle du veau et du bœuf dans les tuberculoses hypertrophiantes, est souvent piquetée de points hémorragiques dus à des obstructions vasculaires, avec zones congestives, réalisées au moment de la mortification.

L'adénopathie primitive, avons-nous dit, intéresse presque toujours exclusivement les ganglions maxillaires; très exceptionnellement elle débute par les ganglions rétro-pharyngiens. Lorsque l'affection est déjà ancienne, c'est-à-dire lorsqu'elle date de trois à quatre mois au moins, les premières lésions se sont propagées plus ou moins aux ganglions parotidiens, rétro-pharyngiens et trachéaux. Presque toujours, du moins chez les porcs de huit mois environ, qui ne présentent pas de lésions massives, les ganglions prépectoraux et préscapulaires sont indemnes; on sait que ces derniers ganglions correspondent au groupe sus-claviculaire de l'homme, ce qui offre un certain intérêt pour la discussion de la pathogénie. Mais la généralisation est faite, à un degré variable, quelques mois après l'infection; nous en décrirons l'aspect et en déduirons le mécanisme après avoir recherché plus exactement quelle est la porte d'entrée du virus.

II. *Lésions amygdaliennes.* — Si l'on accepte avec nous que

l'infection tuberculeuse obéit à des règles précises et simples, l'adénopathie des ganglions sous-maxillaires indique que le point de pénétration du contagé se trouve dans la bouche, le nez ou le pharynx ; elle indique même que ce point de pénétration est plutôt buccal que nasal ou pharyngien. Il est aisé de se convaincre qu'il en est bien ainsi ; ce point de pénétration se trouve à la partie inférieure et postérieure de la voûte palatine, dans les amygdales staphylines, constatation qui a déjà été faite par divers auteurs, notamment par Ströse (1897), Mendoza (1906), Mohler et Wasburn (1908). Lorsqu'un seul ganglion sous-maxillaire est caséux on peut se rendre compte également que la lésion amygdalienne correspond à ce ganglion malade.

Cependant il faut ajouter ici un correctif : les lésions de l'amygdale ne sont pas toujours évidentes, surtout si la maladie est implantée depuis peu ; leur reconnaissance peut être difficile et exiger au besoin l'examen microscopique d'un point suspect si l'on veut être rigoureux. Voici les caractères qui permettent de reconnaître les localisations des amygdales (1).

A la surface de l'amygdale on remarque tantôt des élevures (fig. 2) larges de 2 à 3 millimètres, en forme de segment de sphère dont le sommet est percé d'un orifice souvent dilaté ; cet orifice est simplement une crypte de l'organe lymphatique. Tantôt on note l'existence de cryptes fortement dilatées (fig. 3) coïncidant avec une tuméfaction plus ou moins diffuse des follicules lymphatiques sous-jacents ; dans ces cryptes on découvre communément des débris de graminées (glumelles et glumellules) qui blessent les tissus et favorisent à coup sûr la pénétration du bacille tuberculeux ou de tout autre germe

(1) Qu'on nous permette de remarquer ici que les *amygdales gutturales* (Renaut), appelées par quelques auteurs (Poirier, Jonnesco et Charpy) *palatines*, chez l'homme, ne sont pas réellement palatines, puisqu'elles ne sont pas situées au palais mais entre les piliers du voile du palais ; elles ne sont pas non plus gutturales (de *guttur* : gosier, pharynx) ; elles sont en réalité *isthmiques* puisqu'elles sont au niveau de l'isthme, entre la bouche et le pharynx. Les amygdales du porc méritent au contraire le nom de *palatines* ou de *staphylines*, car elles occupent la partie postérieure de la voûte buccale ; les amas folliculaires sont séparés en deux moitiés symétriques par une sorte de raphé médian facile à reconnaître sur la fig. 2, et ils se prolongent sur la face antérieure du voile du palais lequel est très développé dans cette espèce.



V

FIG. 2. — Photographie des amygdales palatines, dans un cas de tuberculose du porc.

Ces amygdales sont vues par leur face buccale. V, voile du palais; R, raphé médian séparant les deux amygdales; T, tubercule intra-amygdalien produisant un petit soulèvement hémisphérique. Les cryptes amygdaliennes se montrent sous l'aspect de points noirs assez régulièrement espacés.

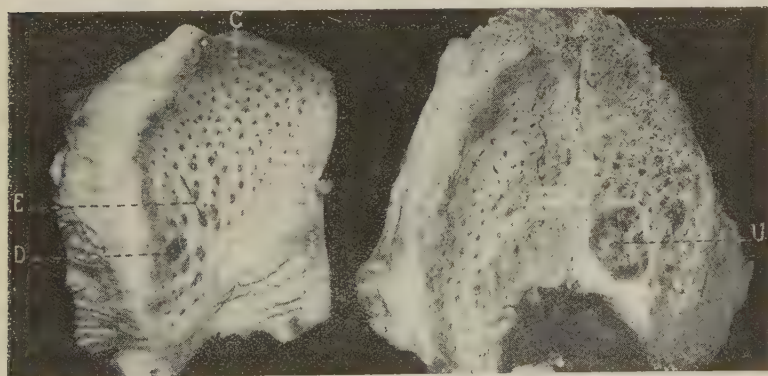


FIG. 3. — Photographie de deux amygdales tuberculeuses du porc.

I, amygdale droite montrant, en C, des cryptes normales, en D, une crypte fortement dilatée sur une lésion tuberculeuse, en E, une crypte contenant une tige noire qui est une glumelle de graminée.

II, deux amygdales dont la gauche présente, en U, un ulcère caséux partiellement cicatrisé.

morbide. Tantôt il existe des ulcérations véritables (fig. 3), parfois en voie de cicatrisation; il est manifeste que, dans ce dernier cas, la destruction de l'organe à ce niveau en témoigne, une partie du tissu tuberculeux a été expulsée et qu'une ébauche de réparation se poursuit. Ce processus cicatriciel est plus apparent sur la figure 4 qui montre des amygdales à surface déchiquetée, vasculaire, mais non ulcérées, l'épithélium buccal ayant recouvert imparfaitement les lésions premières.

Enfin, ce que l'on voit le plus souvent au début, lorsque

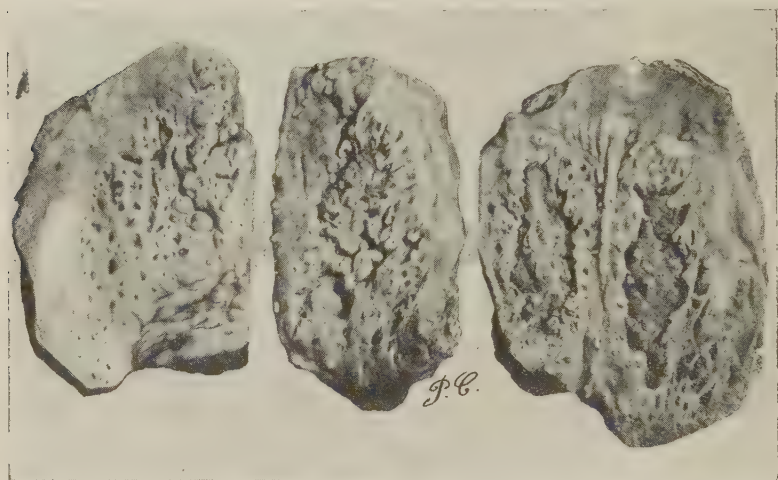


FIG. 4. — *Autres photographies d'amygdales anciennement tuberculeuses.*

La surface de ces organes est complètement labourée par l'élimination de parties caséuses; la réparation cicatricielle est imparfaite; sur la figure de droite chaque amygdale porte les vestiges d'une large ulcération irrégulière, maintenant cicatrisée en partie.

l'infection est de faible intensité, c'est une simple rougeur d'une partie de la muqueuse amygdalienne qui est normalement blanche sur le cadavre; dans cette seule zone colorée, tuméfiée ou non, transparaissent des filets vasculaires superficiels qui indiquent l'existence d'un foyer inflammatoire localisé. Si l'infection est intense, ce qui est rare, l'amygdale est toujours congestionnée et vascularisée dans tout ou partie de son étendue; on y aperçoit par transparence des tubercules caséux et d'autres ulcérés, et le toucher en fait reconnaître également quelques-uns à la face profonde de l'organe lymphatique.

L'amygdale doit, en effet, être examinée aussi par sa face profonde; pour cela on la détache au couteau, en rasant la voûte palatine et le voile du palais; on la palpe des deux côtés. On y trouve en général, au début, un point épaissi correspondant à la région vascularisée et saillant à la surface; plus tard, il est de règle d'y découvrir, accolés intimement à sa face profonde et faisant corps avec elle, des tubercules caséeux gros comme des grains de millet, ou comme des grains de chènevis; dans ce cas la nature tuberculeuse des lésions amygdaliennes ne fait plus aucun doute.

Nous avons fait l'étude microscopique des lésions amygdaliennes. Etant donné l'intérêt pathogénique qu'elles présentent nous les décrirons un peu longuement; qu'on nous permette d'abord de schématiser en quelques mots la structure de l'amygdale du porc.

Cette amygdale est une sorte de ganglion lymphatique composé par l'association de parties semblables, plus petites, que nous appellerons *ganglions élémentaires*. Ces derniers sont au nombre de 200 environ de chaque côté de la ligne médiane, soit 400 pour les deux amygdales staphylines. Ces organes sont recouverts par la muqueuse buccale qui s'invagine perpendiculairement à la surface et au centre de chaque ganglion élémentaire; l'épithélium invaginé constitue un conduit ramifié latéralement dans la substance du ganglion élémentaire; les orifices buccaux de ces conduits sont les cryptes visibles à l'œil nu sur les figures 2, 3 et 4 (Voir le schéma, fig. 5).

Chaque ganglion élémentaire a une forme en doigt de gant et se trouve disposé perpendiculairement à la muqueuse; le centre, avons-nous dit, est occupé par le conduit épithélial ramifié; le diamètre de chaque ganglion élémentaire est de 1,5 millim. à 4 millimètres environ. Le pourtour est occupé par de nombreux follicules lymphatiques larges de 150 à 400 microns, selon leur plan de section, et dont on aperçoit les centres clairs sur le schéma et sur les coupes (fig. 5, 6, 7, 9, 10 et 11); les follicules sont rangés en une couche simple, à une petite distance de la paroi ou enveloppe ganglionnaire. Tous les espaces compris entre la limite externe du ganglion élémentaire et les tubes épithéliaux, déduction faite des follicules, sont occupés par du tissu réticulé dont les mailles sont bourrées de

cellules blanches; les follicules ont eux-mêmes la structure de ceux des autres ganglions de l'économie.

Les canaux épithéliaux ont un épithélium stratifié pavimenteux semblable à celui de la cavité buccale mais moins épais.

Le ganglion élémentaire est entouré par du tissu fibro-vasculaire en continuité avec le tissu sous-amygdalien dans lequel on trouve, à la périphérie de l'amygdale surtout, des glandes acineuses mixtes.

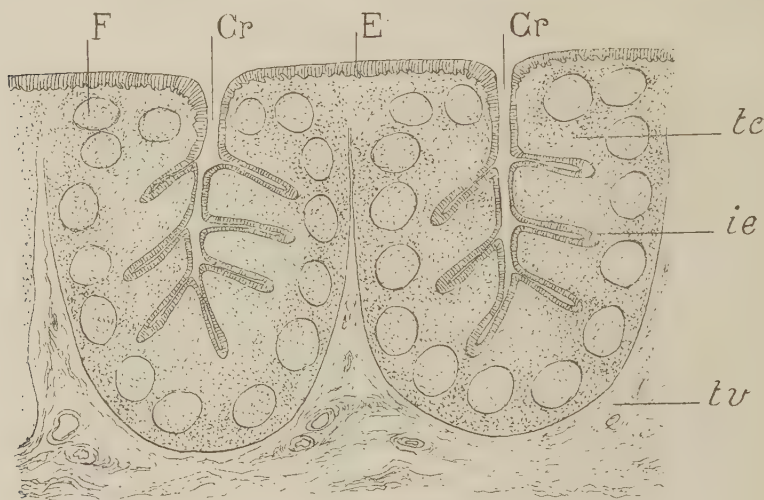


FIG. 5. — Schéma de l'amygdale palatine du porc.

E, épithélium buccal du type stratifié pavimenteux; Cr, invagination de cet épithélium, ou crypte, au centre de chaque ganglion élémentaire; sur la figure il y a deux de ces ganglions; ie, prolongements épithéliaux ramifiés, en continuité avec l'épithélium buccal de même type; F, follicule à centre clair; tc, tissu caverneux renfermant dans ses mailles des cellules lymphatiques; tv, tissu conjonctivo-vasculaire.

Il faut mentionner enfin que certains ganglions élémentaires voisins sont fusionnés entre eux; leur structure rentre néanmoins dans le schéma précédent.

Le rôle physiologique des amygdales n'est pas entièrement connu; il est admis que les leucocytes du tissu lymphatique émigrent à travers l'épithélium et sont rejetés dans la cavité buccale où ils se mélangent au mucus; il est vraisemblable que ces cellules et ces organes ont un rôle de défense à remplir continuellement à l'égard des divers germes des voies digestives et c'est pourquoi sans doute de nombreuses infections se

localisent à leur niveau. Par suite de leur desquamation les cellules épithéliales des digitations internes constituent, avec les leucocytes et les microbes, une sorte de détritux d'aspect caséux à l'œil nu.



FIG. 6. — Coupe d'une amygdale tuberculeuse perpendiculairement à la surface.

ep, épithélium stratifié pavimenteux; *Cr*, crypte; *e*, invaginations épithéliales; *f*, follicule; *E*, tissu épithélioïde; *cr*, centre de chromatolyse; *T*, tubercule. Grossissement : environ 10 diamètres.

Dans les cryptes et conduits, des germes pathogènes, tels que le bacille de Koch, peuvent être apportés avec des aliments et peuvent probablement cultiver. Par suite de son pouvoir toxique ou nécrosant, ou à la faveur d'un traumatisme qui se

trouve ici fréquemment réalisé, le bacille tuberculeux pénètre dans le tissu lymphatique et, à partir de ce moment, l'infection est réalisée. Tandis que le microbe se multiplie le tissu environnant, touché par les poisons bacillaires, subit la transformation épithélioïde; à un faible grossissement cette dernière modification, qui n'est pas à proprement parler une métaplasie (1), est reconnaissable en ce que la teinte du tissu devient plus claire, parce que les noyaux vésiculeux des cellules épithélioïdes sont plus transparents que ceux des cellules lymphatiques normales, et, d'autre part, le corps cellulaire est plus développé (fig. 6). Des centres de chromatolyse, Cr et T, apparaissent ensuite dans le tissu épithélioïde, indiquant le début de la dégénérescence caséuse. Les tubercules superficiels T, T, soulèvent l'épithélium buccal; plus tard ils se désagrègent et déversent leur contenu bacillaire et caséux dans la cavité digestive, ce qui est le processus habituel de défense contre les lésions bactériennes diverses des muqueuses et des téguments.

Une coupe parallèle à la surface d'une amygdale récemment infectée (fig. 7) montre des ganglions élémentaires normaux, N, et d'autres qui renferment des tubercules à divers stades. L'un de ces tubercules, T1, est compris entre la surface épithéliale interne et la cloison conjunctivo-vasculaire; le second, T2, est plus profondément situé : il commence à envahir le tissu conjunctivo-vasculaire; enfin un troisième tubercule, T3, est complètement développé dans le tissu conjunctivo-vasculaire qui constitue la charpente de l'amygdale. C'est ainsi que se forment, par transport de quelques unités bacillaires dans les espaces conjunctifs, les tubercules sous-amygdaliens (fig. 8).

Comme dans toutes les lésions tuberculeuses superficielles, on observe dans les amygdales de porc tuberculeux des *phénomènes de régression et de cicatrisation*. L'examen à l'œil nu des amygdales représentées sur la figure 4 nous donnait à penser qu'elles étaient le siège de lésions tuberculeuses imparfaitement guéries, mais il pouvait rester quelque doute sur la nature de ces altérations; l'étude histologique nous a permis

(1) La cellule épithélioïde n'est, en effet, qu'une cellule conjonctive intermédiaire entre le lymphocyte, ou cellule embryonnaire, et la cellule conjonctive étoilée.

de comprendre exactement de quelle manière se réalise cette réparation imparfaite.

Les tubercules développés dans les amygdales sont éliminés dans le tube digestif; il y a trois étapes : 1° formation du

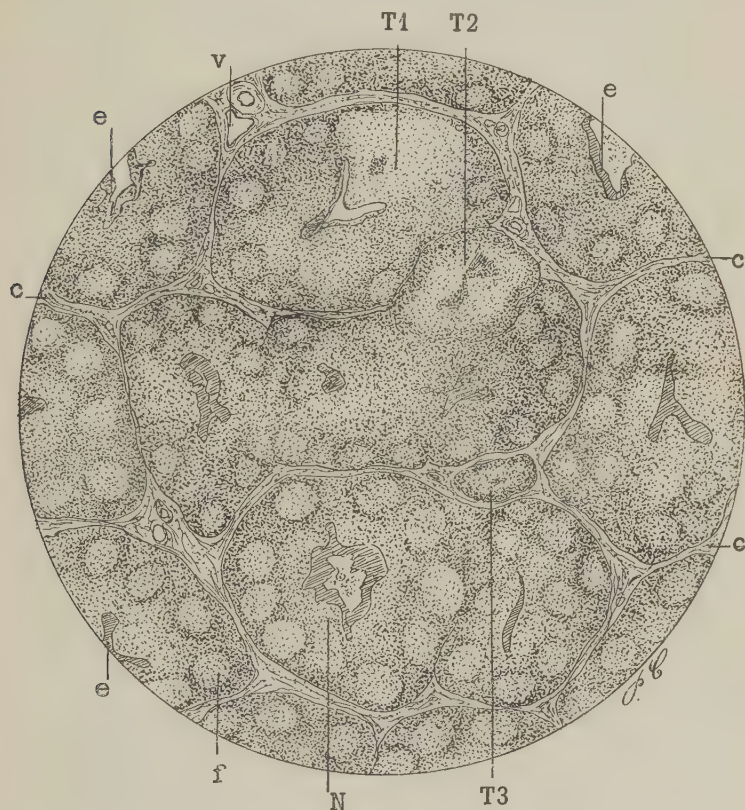


FIG. 7. — Coupe d'une amygdale récemment infectée, parallèlement à la surface.

N, ganglion élémentaire normal; e, invagination épithéliale; f, follicule; c, tissu conjonctivo-vasculaire; v, vaisseau sanguin; T1, tubercule développé dans un ganglion élémentaire; T2, tubercule analogue sortant d'un autre ganglion; T3, tubercule développé dans le tissu conjonctivo-vasculaire. Grossissement : 40 D.

tubercule et progression vers la surface; 2° élimination; 3° cicatrisation. Ceci est surtout exact pour les lésions qui ont un siège superficiel dès le début. L'élimination des tubercules profonds est évidemment plus difficile; elle ne peut avoir lieu

qu'après la chute d'une partie des tissus qui les recouvrent.

La figure 9 montre deux tubercules développés dans le tissu conjonctivo-vasculaire; l'un d'eux, T1, comprimé, d'une part, entre les ganglions élémentaires, d'autre part, par le tissu fibreux sous-amygdalien, lequel est en continuité avec le périoste palatin, se déplace visiblement vers la surface; le déve-

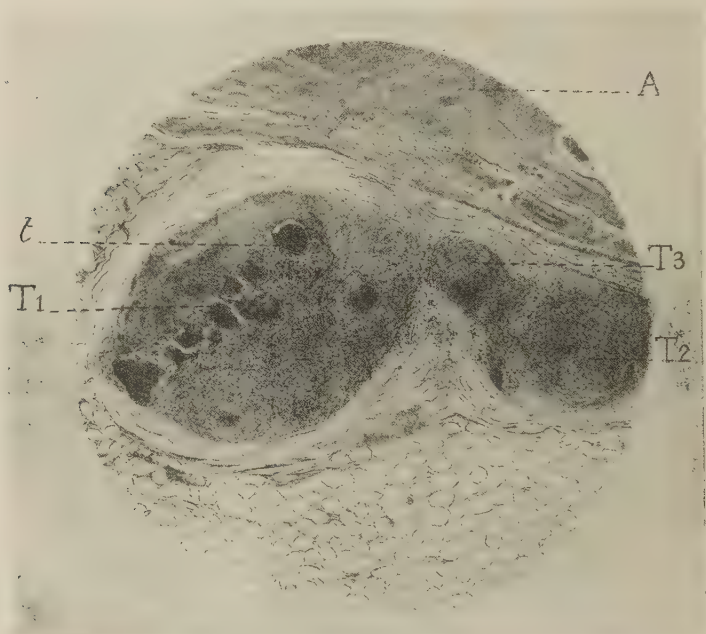


FIG. 8. — Microphotographie de quelques tubercules sous-amygdaliens.

A, amygdale; T1, gros tubercule caséo-calcaire, composé lui-même de plusieurs petits tubercules, *t*, très nettement dessinés; T2 et T3, autres tubercules à un stade moins avancé. Grossissement : environ 40 D.

loppement même de cette lésion la rapproche de l'épithélium, mais, en outre, on remarque l'aplatissement latéral de sa circonférence et la faible épaisseur de son enveloppe fibreuse du côté de la moindre résistance.

L'évulsion des tubercules est prise sur le fait, sur la figure 10, où l'un d'eux, T1, a rompu le revêtement épithélial et montre son tissu en contact avec la cavité digestive.

Par suite du développement des tubercules et de leur élimi-

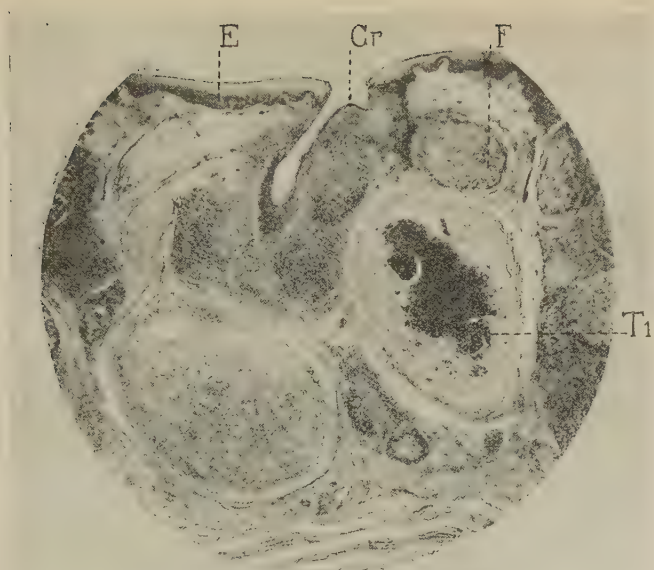


FIG. 9. — Microphotographie montrant un tubercule intra-amygdalien T1, en progression vers la surface épithéliale E.

Cr, crypte amygdalienne; F, follicule lymphatique, Même grossissement que la figure 8.

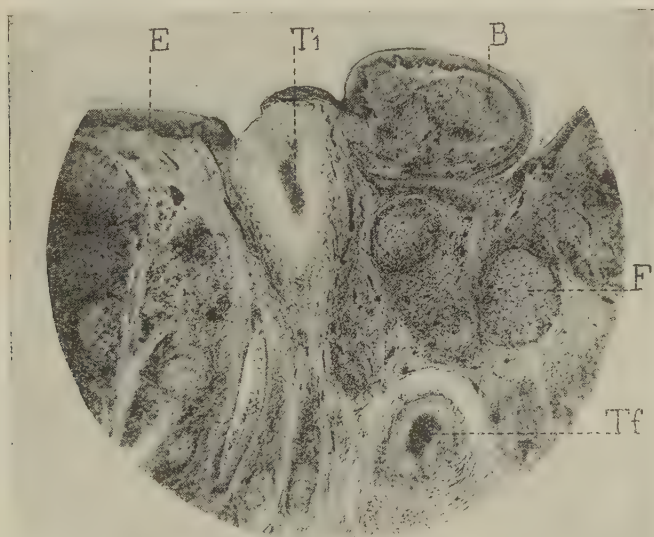


FIG. 10. — Microphotographie montrant un tubercule T1, qui se déverse dans la cavité digestive.

E, épithélium; B, bourgeon charnu cicatriciel; F, follicule lymphatique; Tf, tubercule fibreux. Même grossissement.

nation la structure des amygdales est profondément altérée; le tissu lymphatique est rejeté en partie, avec les lésions, et il ne se reconstitue pas. L'épithélium et la couche lymphatique superficielle se réparent irrégulièrement en donnant maints bourgeons, parfois pédiculés, visibles au simple examen macroscopique (fig. 4) et que montrent aussi les microphotographies (fig. 10 et fig. 11); cependant l'épithélium prolifère et arrive à



FIG. 11. — Microphotographie montrant le remaniement de la structure de l'amygdale par le développement et l'élimination des tubercules.

La surface épithéliale est bosselée; les follicules lymphatiques sont épars et séparés par des travées fibreuses, au lieu d'être régulièrement groupés; E, épithélium; F, follicule; Tf, tubercule fibreux. Même grossissement.

recouvrir les surfaces primitivement ulcérées. Les ganglions élémentaires sont remaniés par le développement et l'évulsion des tubercules; des travées fibreuses persistent là où les lésions spécifiques ont existé et elles écartent les follicules lymphatiques. Enfin, on note la persistance de tubercules fibreux ou fibro-caséux à évolution extrêmement lente. Il serait superflu de multiplier davantage les dessins pour montrer d'autres aspects des lésions amygdaliennes; chaque dessin

nouveau se rattacherait à l'un ou l'autre de ceux qui précèdent.

Ce sont là, incontestablement, des phénomènes régressifs qu'il faut rapprocher de la cicatrisation des ulcères tuberculeux de l'intestin étudiée par nous dans l'espèce bovine (*Annales de l'Institut Pasteur*, septembre-octobre 1909). Étant donnée l'épaisseur de l'amygdale la cicatrisation parfaite ne semble pas possible; l'organe est éliminé en grande partie avec les tubercules qu'il contient; son épaisseur se réduit au tiers en certaines régions, mais il reste des vestiges de l'infection sous la forme de quelques tubercules fibreux épars dans le tissu lymphatique, ou de tubercules sous-amygdaliens plus ou moins caséifiés. L'élimination de ces derniers apparaît impossible à cause de leur situation profonde. L'intestin nous a montré, il est vrai, une cicatrisation parfaite en apparence, à l'œil nu, mais, sous la cicatrice, nous découvrîmes au microscope des cellules géantes et des bacilles; cependant l'intestin, plus friable, plus souple, plus mince, moins fibreux que les amygdales, est dans de meilleures conditions pour réparer ses lésions bacillaires.

Les bacilles sont extrêmement rares dans les lésions tuberculeuses du porc; il faut faire des examens prolongés pour en découvrir quelques unités; les cellules géantes sont elles-mêmes souvent peu nombreuses, surtout dans les tubercules fibro-caséux anciens.

De ces lésions amygdaliennes, ce qu'il importe avant tout de retenir c'est leur signification pathogénique: elles sont la première étape de l'infection, mais non la plus apparente. Afin de simplifier il faut rattacher à cette première étape la localisation ganglionnaire qui lui correspond directement et qui est plus visible. L'hypertrophie ganglionnaire habituelle tient à ce que le tissu lymphatique est plus apte à la culture, ce qui s'observe également pour les autres régions de l'organisme et pour la plupart des cas de tuberculose bovine. Les lésions amygdaliennes et ganglionnaires évoluent à peu près simultanément. La seconde étape est celle de la généralisation dont nous allons essayer de comprendre le mécanisme.

III. *Généralisation.* — L'examen attentif de nombreux sujets nous a donné la certitude qu'entre les ganglions maxillaires et le confluent veineux aucun filtre n'est interposé; nous ne saurions donc accepter l'opinion exprimée par Ströse et divers auteurs, qui supposent que le virus va des ganglions cervicaux aux ganglions pulmonaires, et de ces derniers aux poumons, opinion qui, au surplus, est contraire à la physiologie !

En effet la généralisation s'observe tandis que, seuls, les ganglions maxillaires sont hypertrophiés et caséux, les ganglions parotidiens, rétro-pharyngiens, trachéaux, prépectoraux, préscapulaires et pulmonaires étant indemnes; ce sont seulement les lésions prononcées des amygdales et des ganglions maxillaires correspondants qui retentissent sur les ganglions voisins du cou, avec lesquels il existe sans doute des rapports de suppléance lors de la destruction des premiers. Il y a donc des vaisseaux lymphatiques qui vont directement des ganglions maxillaires dans les troncs antérieurs et, par là, dans la circulation veineuse. Les altérations des ganglions pulmonaires se montrent, elles-mêmes, absolument subordonnées à celles du poumon et se produisent avec un léger retard sur celles-ci, ce qu'il est possible d'apprécier lorsque l'infection est récente.

Outre les faits d'observation, nous pourrions faire valoir de nombreux faits expérimentaux pour démontrer que *l'hypothèse de la relation des ganglions cervicaux et pulmonaires est erronée, non seulement chez le porc mais dans toutes les espèces*; cette discussion nous écarterait trop de notre sujet actuel.

La connaissance des signes de la généralisation doit être la base de l'inspection en matière de tuberculose porcine ou bovine. Malheureusement, c'est surtout dans la tuberculose, et pour le point particulier qui nous occupe, que l'on peut dire « la nature ne fait pas de bonds » : dans la pratique, le moment où la généralisation existe ne peut être apprécié rigoureusement; toutefois on peut arriver, à notre avis, à une approximation satisfaisante.

Chez le porc, la généralisation est plus facile à définir et à reconnaître que chez le bœuf, parce que le premier animal, étant plus réceptif, réagit mieux à l'égard de l'infection sanguine; mais elle se présente à tous les degrés possibles. Nous allons tenter d'en faire connaître les caractères, en commen-

cant par les formes qui résultent de la bacillémie la plus discrète et la plus récente.

Dans la *généralisation récente et à un très faible degré* (nous conviendrons qu'il s'agit là du premier degré de la bacillémie), outre les lésions cervicales ci-dessus décrites, la palpation du poumon permet de déceler un nombre variable, mais généralement faible, de tubercules disséminés ayant environ 1 à 2 millimètres de diamètre et qui donnent au toucher la sensation de grains de plomb ou de millet enchâssés dans le parenchyme respiratoire. Ces tubercules présentent une petite zone congestive périphérique, tandis qu'au centre ils sont gris ou caséeux selon leur âge. Par rapport au poumon et au lobule leur siège est indifférent, c'est-à-dire qu'il est intrapulmonaire ou sous-pleural, intralobulaire ou périlobulaire; il n'y a aucune prédilection pour l'un ou l'autre des lobes pulmonaires. L'infection sanguine étant ici récente (30 à 40 jours environ), les ganglions pulmonaires sont parfois indemnes parce que le parenchyme est touché en premier lieu; si les ganglions sont lésés, leurs altérations consistent en une légère induration avec hypertrophie et caséification peu marquées.

Le foie, la rate, et les autres organes ou tissus, ainsi que les ganglions hépatiques, sont généralement sains.

Dans la rate les tubercules sont toujours moins nombreux que dans le poumon et on a peu de chances d'en rencontrer, sinon parfois quelques unités à peine visibles, cet organe étant granuleux et ponctué par la présence des corpuscules de Malpighi. Dans le foie, un très faible nombre de tubercules récents seront difficilement découverts, et les ganglions de l'organe, parce que l'infection est récente, ne seront pas encore caséifiés. Enfin dans les autres tissus de l'économie, il est encore plus malaisé, et il est même impossible de reconnaître des lésions correspondant à une bacillémie aussi légère et récente.

L'observation et l'étude expérimentale démontrent que, lorsque la bacillémie se réalise, le poumon ne retient qu'une partie des bacilles; une autre partie le traverse et se répand dans la circulation générale; tous les tissus sont donc simultanément touchés et, si des lésions n'y sont pas visibles, ces tissus sont tout au moins suspects. Chez le porc, en dehors des rares cas d'infection par inhalation, la généralisation existe donc

dès que l'on trouve des tubercules pulmonaires, quel qu'en soit le nombre, et même en l'absence de lésions du foie, de la rate et des autres tissus : telle est la définition rigoureuse de la généralisation. Mais encore, avant que des tubercules pulmonaires soient apparents à l'œil nu, on peut toujours penser qu'ils sont en formation, la bacillémie pouvant dater de moins de vingt jours, délai minimum approximatif pour que les tubercules soient visibles.

A un *second degré* nous considérons que la généralisation est un peu plus ancienne (50 à 60 jours environ), les tubercules pulmonaires un peu plus avancés dans leur développement et les adénopathies caséuses correspondantes constituées. Les tubercules pulmonaires, toujours en nombre variable, mais généralement restreint, auront de 2 à 3 millimètres environ ; ils présenteront une zone congestive périphérique et un point caséux central ; leur siège est nécessairement le même. Les ganglions pulmonaires sont légèrement indurés, hypertrophiés, et ils se montrent partiellement caséux sur la coupe. Tantôt la rate et le foie sont indemnes, tantôt ils sont lésés, mais les tubercules qu'ils présentent sont toujours plus rares que ceux du poumon. En examinant la rate sur toutes les faces, on découvrira parfois un, deux, dix, vingt tubercules au même stade que ceux du poumon. Le foie contiendra alors quelques granulations blanchâtres de mêmes dimensions et ses ganglions seront également caséux, le plus souvent au même degré que ceux du poumon.

Comme les bacillémies sont des phénomènes à répétition, à intervalles et à doses extrêmement variables, la généralisation au second degré pourra être associée à celle que nous avons appelée généralisation au premier degré, c'est-à-dire que l'on trouvera alors dans les trois organes, poumon, foie et rate, des tubercules plus jeunes appartenant au premier stade ou mixtes. Les tissus périphériques et les ganglions intramusculaires ne présentent ordinairement aucune lésion visible et les reins sont indemnes. Si l'on fait pratiquer la fente de la colonne vertébrale, pour en examiner le tissu spongieux, on ne découvre ordinairement aucun tubercule.

L'existence ou l'absence des lésions spléniques et hépatiques, ainsi que le nombre de ces lésions, sont commandés par l'in-

tensité de la bacillémie ou des bacillémies successives : si l'infection a été faible, le poumon seul sera généralement atteint ; dans les autres cas, la rate et le foie auront un nombre de tubercules d'autant plus fort que le poumon sera plus abondamment ensemencé.

Une partie des tubercules sont visibles immédiatement, parce

T

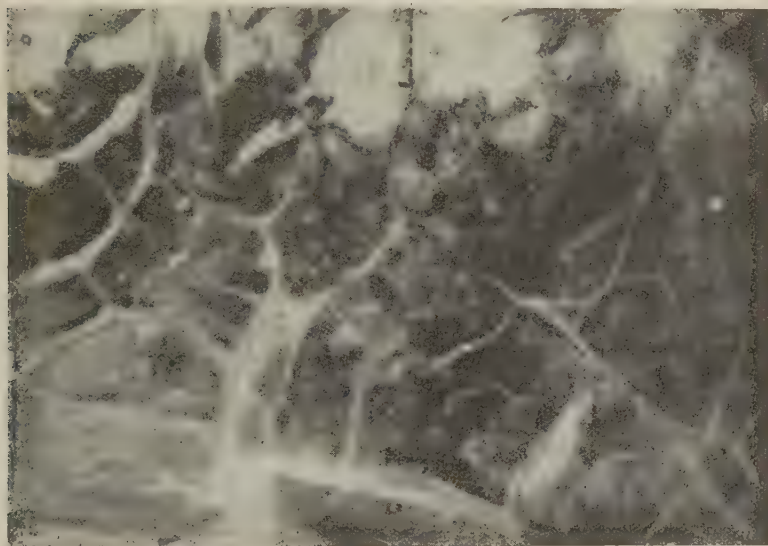


FIG. 12. — Photographie de la surface pleurale, grandeur naturelle, dans un cas de généralisation intense au second degré.

Sur ce dessin, une trentaine de tubercules sont visibles pour une faible étendue du poumon, ce qui correspond à environ 2.000 à 3.000 tubercules pour tout l'organe. Il convient de remarquer l'inégalité de ces tubercules laquelle indique que les lésions sont dues à plusieurs inondations sanguines. T, tubercule.

qu'ils siègent sous la plèvre pulmonaire. La figure 12 montre bien quel est l'aspect du poumon dans un cas de généralisation prononcée. Le foie et la rate présentent des tubercules approximativement au même stade (fig. 13). Il suffira de regarder les figures 12 et 13 pour se rendre compte de ce que nous entendons par généralisation tuberculeuse au second degré.

A un troisième degré nous admettrons que les lésions tuberculeuses métastatiques sont encore notablement plus anciennes

(trois à quatre mois environ) et plus nombreuses que précédemment ; outre ces lésions anciennes, il y en aura parfois de

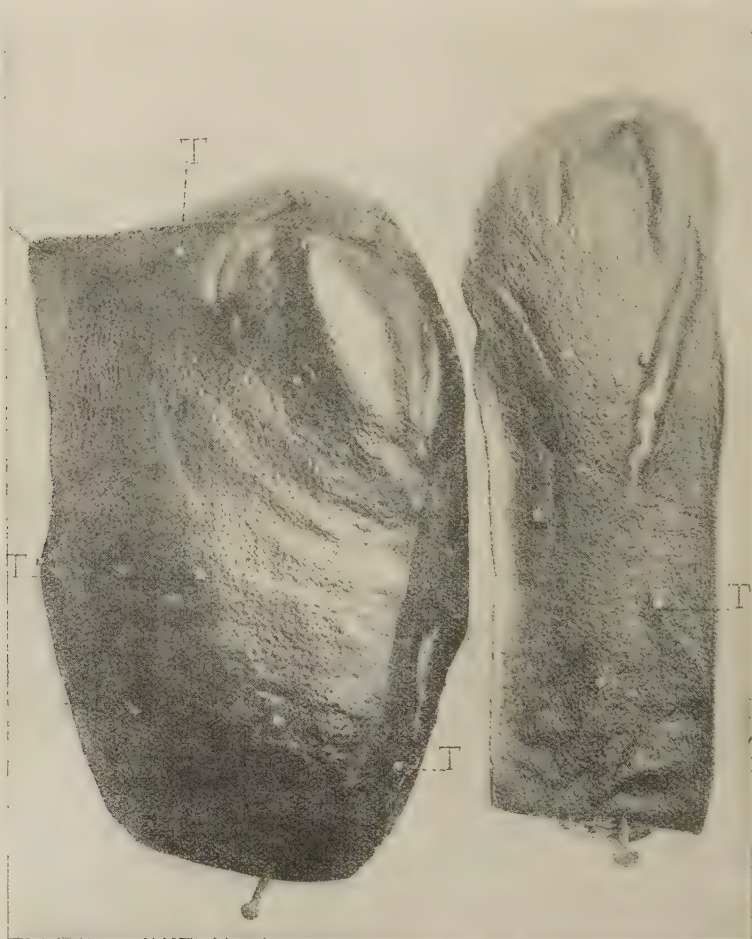


FIG. 13. — Photographie d'un fragment de foie et d'un fragment de rate dans un cas de généralisation intense au second degré.

Il s'agit du même sujet que sur la fig. 12; dans chacun de ces trois organes (poumon, foie, rate), les tubercules sont sensiblement au même état de développement. T, tubercule.

plus récentes. Pour fixer les idées, nous dirons que les tubercules les plus anciens auront de 5 à 10 millimètres et présenteront une caséification centrale marquée. Toutes les lésions plus

récentes sont identiques à celles que nous venons de décrire pour la tuberculose au deuxième degré. Les tubercules pulmonaires sont, comme toujours, assez régulièrement disséminés, et, parmi eux, les plus gros tendent à prendre le type broncho-pneumonique par suite de l'extension périphérique de l'infection aux alvéoles et bronchioles. On remarquera d'autre part des tubercules lymphatiques interlobulaires et sous-pleuraux, de forme sphérique. Les ganglions pulmonaires seront assez fortement hypertrophiés et caséux.

Le *foie* contiendra toujours un nombre analogue de tubercules de divers âges, uniformément disséminés dans tout le parenchyme, faciles à distinguer parce qu'ils sont blancs sur fond marron. Les ganglions hépatiques seront dans un état semblable à celui des ganglions pulmonaires.

La *rate* contiendra également toujours une quantité variable de tubercules à peu près au même état de développement que ceux des organes ci-dessus.

Les *reins* seront le plus souvent indemnes. Chez le porc ces organes se montrent particulièrement résistants à l'égard de l'infection tuberculeuse.

L'examen de la *moelle osseuse*, sur une coupe sagittale de la colonne vertébrale, montre assez fréquemment des îlots tuberculeux formés d'un tissu grisâtre, sarcomateux; ces îlots, larges de 3 à 10 millimètres, se rencontrent soit dans les corps vertébraux, soit dans les apophyses épineuses.

Enfin une partie des ganglions sous-lombaires et des ganglions dits musculaires pourront contenir des foyers caséux d'âge correspondant aux lésions pulmonaires.

On doit ici se demander si les tubercules ganglionnaires périphériques sont en rapport avec des localisations musculaires ou osseuses; nous avons recherché maintes fois les lésions musculaires supposées sans les découvrir. D'autre part, un auteur allemand déjà cité, Haffner (*Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*, 1907-1908, page 7), a constaté que la tuberculose osseuse des membres se rencontre en l'absence d'altérations correspondantes des ganglions; il faut comprendre, pensons-nous, que le retentissement des lésions osseuses sur les ganglions n'est pas immédiat. Il est possible aussi qu'une infection musculaire ne se traduise pas par des

lésions visibles de ce tissu très résistant, bien que cependant les voies lymphatiques conduisant aux ganglions aient reçu des bacilles. Enfin les ganglions peuvent être atteints directement, par voie sanguine, au moment de la bacillémie.

Il convient donc de donner aux localisations ganglionnaires périphériques la même signification qu'aux tubercules pulmonaires hépatiques ou spléniques; elles traduisent la généralisation, quelle que soit l'étape intermédiaire entre le sang et le ganglion, et elles contribuent à en indiquer l'intensité et l'ancienneté.

Nous distinguerons enfin un *quatrième degré* de la généralisation, lequel peut correspondre à une bacillémie initiale datant de six mois ou même davantage, et à des bacillémies répétées, plus récentes, en nombre variable. La progression des tubercules résultant de ces diverses infections sanguines est continue. Les premiers ont donné de gros nodules de type hypertrophiant ou sarcomateux, le plus souvent caséux au centre, larges de 15 à 30 millimètres environ; les altérations ganglionnaires qui sont la conséquence de ces derniers tubercules sont volumineuses en général, sans tubercules distincts. Sur la coupe du poumon (fig. 14) on voit de nombreux tubercules sphériques, avec une enveloppe fibreuse; ils sont tantôt sous-pleuraux, tantôt intraparenchymateux, tantôt au voisinage immédiat et au contact des bronches les plus importantes.

Il existe parfois aussi quelques lésions broncho-pneumoniques, pyramidales, souvent à base pleurale; toutefois la majorité des lésions pulmonaires, en raison de leur origine sanguine, conserve la forme sphérique.

Les premiers tubercules de généralisation et les adénopathies secondaires qui leur correspondent peuvent eux-mêmes donner lieu à de nouvelles émissions bacillaires dans la circulation; le nombre et le développement de ces divers tubercules métastatiques sont en relation avec l'intensité et l'ancienneté des inondations sanguines qui en ont été la cause.

La répartition générale de tous ces tubercules est évidemment la même que celle indiquée pour la généralisation récente, puisque l'aboutissant de toutes les voies lymphatiques est le confluent veineux. Le poumon est atteint au



FIG. 14. — Photographie de 3 coupes du lobe basal du poumon dans la tuberculose porcine au 4^e degré (grandeur 1/2).

T, tubercules caséeux disséminés, sphériques, parfois bourgeonnants dont on aperçoit l'enveloppe fibreuse; Br, bronche principale.

maximum; le foie est à peu près dans le même état; il présente souvent un nombre considérable de tubercules sarcoma-

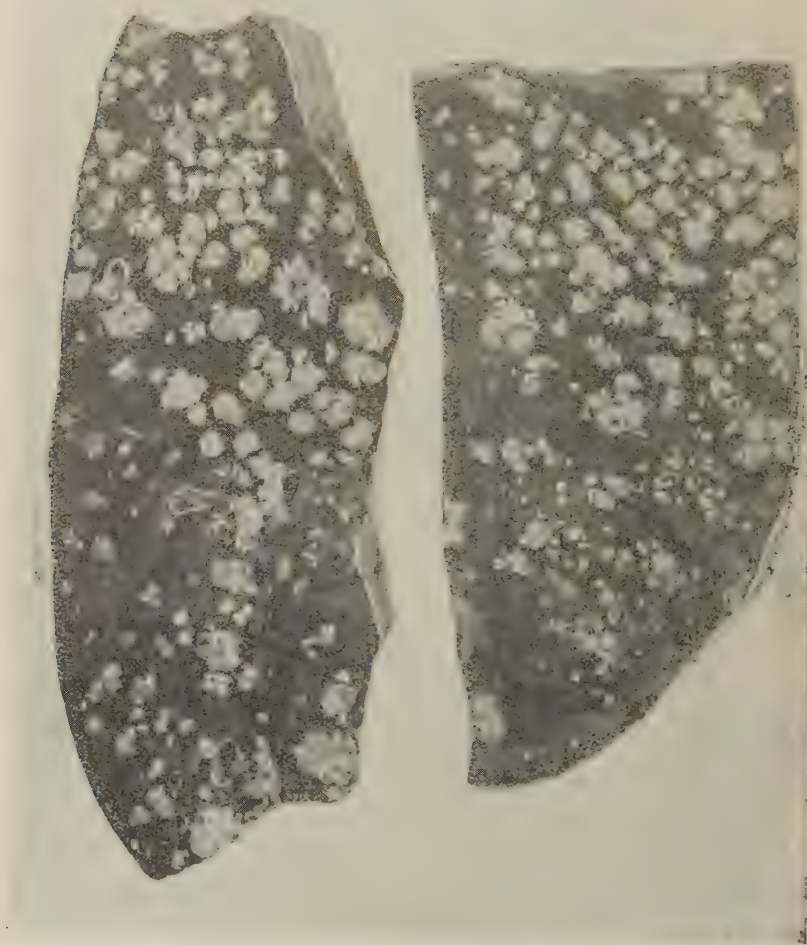


FIG. 15. — Foie de porc dans la tuberculose généralisée ancienne, vu sur la surface et sur la coupe (réduction 1/2).

teux de 5 à 15 millimètres de largeur, confluent en de nombreux points, et entre lesquels on distingue, en outre, des nodules plus petits, de 1 à 2 millimètres. Entre ces lésions innombrables le parenchyme hépatique est ordinairement un



FIG. 16. — Rate du porc dans la tuberculose généralisée ancienne.

L'organe a été coupé transversalement en deux fragments. On voit de nombreux tubercules inégaux, de type sarcomateux. (Grandeur réelle.)

peu décoloré, par suite de dégénérescence graisseuse (fig. 13). Les ganglions hépatiques sont fortement hypertrophiés et caséux. La *rate* contient des tubercules inégaux dont quelques-uns ont le volume d'une noisette ou d'une noix (fig. 16).

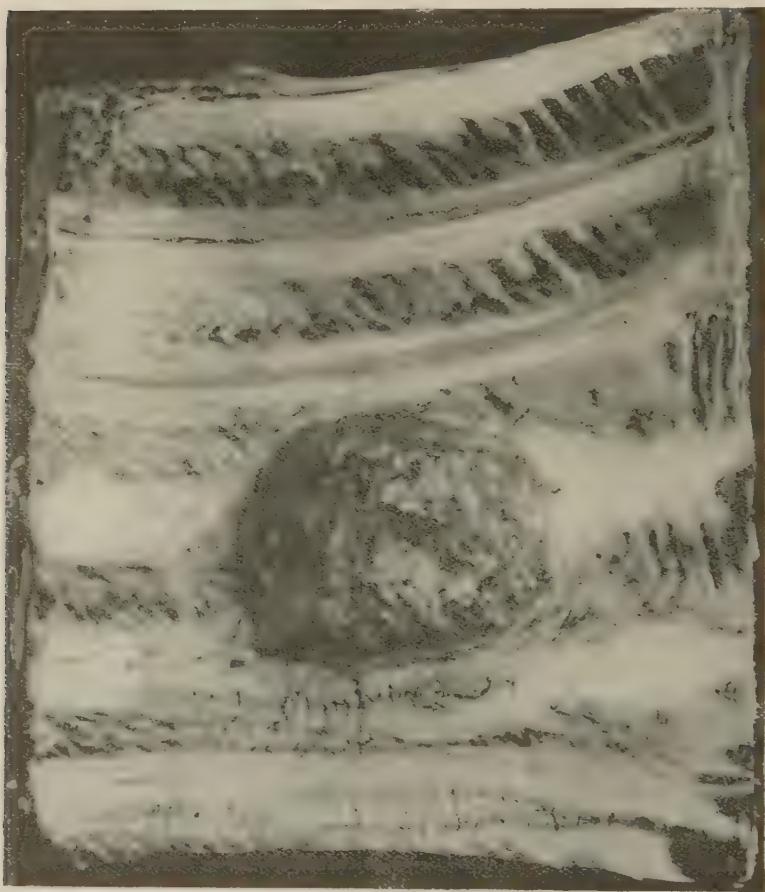


FIG. 17. — Foyer tuberculeux siégeant vers le milieu d'une côte (grandeur 1/2).

La pleurésie et la péritonite tuberculeuses ne s'observent guère avant cette période; c'est pourquoi il n'en a pas été question jusqu'ici. Les altérations des séreuses consistent en des granulations caséuses disséminées entre les anses intestinales et les viscères qui, souvent, sont réunis par des adhérences, ou

en des placards de tubercules conglomérés, disposés parfois en stries dans les espaces intercostaux.

C'est à ce stade que l'on trouve à peu près constamment de la tuberculose osseuse siégeant surtout dans le rachis ou dans les vertèbres sternales et les côtes, plus rarement dans les os de la tête et des membres. Les lésions osseuses sont toujours grises, non caséeuses ou peu caséeuses, et tranchent sur la substance médullaire qui est rouge; elles se composent d'un tissu mou, complètement dépourvu de sels calcaires. Ceux-ci sont en effet résorbés à mesure que les lésions tuberculeuses s'étendent circulairement.

Les ganglions inguinaux, cruraux, poplités, sous-lombaires, présentent fréquemment des lésions caséeuses. Fait remarquable, même à cette période, les reins ne montrent en général aucun tubercule visible à l'œil nu.

*
* *

IV. — VOIE INTESTINALE.

La voie intestinale est beaucoup plus rarement utilisée que la voie amygdalienne; ce fait est surprenant car la muqueuse de l'intestin est apparemment de beaucoup la plus fragile, son épithélium étant simple. En outre, les autres conditions étant supposées semblables, l'étendue de cette muqueuse par rapport à celle de l'amygdale semblerait devoir multiplier les chances de pénétration des bacilles ingérés. Cette constatation nous démontre qu'il n'y a aucune relation entre l'absorption digestive et l'infection tuberculeuse par la même voie.

Dans la détermination de l'infection par l'amygdale il y a donc une condition favorisante spéciale qui pourrait bien résider dans la multiplicité des traumatismes, pendant la mastication et la déglutition; nous avons déjà dit qu'il est presque constant de trouver des débris de graminées implantés dans les amygdales; l'inoculation buccale serait donc dans ce cas une inoculation véritable. Au contraire, l'intestin, par suite de sa souplesse, est difficilement lésé par les corps ingérés, car il se dérobe à toute pression interne; il n'y a pas de plan résistant sous-jacent à sa muqueuse.

Quoi qu'il en soit, on trouve cinq à dix fois plus de tuberculose d'origine amygdalienne que de tuberculose d'origine intestinale.

Lors d'infection par voie intestinale, chez le porc, nous avons recherché à diverses reprises les lésions de la muqueuse, mais nous n'avons jamais pu les découvrir; l'intestin du porc ne crée pas de lésions visibles, semble-t-il, pour des infections légères, ou bien il cicatrise rapidement celles qu'il a pu présenter. Evidemment, l'absence de lésions visibles n'autorise pas à dire qu'il n'en existe pas; le microscope lui-même serait impuissant à nous renseigner d'une manière certaine, car on ne peut débiter en coupes un intestin entier. Cependant, il y a de bonnes raisons de croire que le bacille ne peut pénétrer qu'à la faveur d'altérations épithéliales minimales et en laissant des traces plus ou moins nettes et persistantes.

Ce qui nous importe le plus, c'est qu'il existe constamment, dans cette forme de la maladie, une ou plusieurs adénopathies siégeant en des points variables de la double chaîne ganglionnaire mésentérique et le plus souvent vers l'iléon. Il ne faut pas prendre pour des adénopathies dues à l'infection intestinale celles du groupe hépato-pancréatique, lesquelles sont en rapport avec la tuberculose du foie et s'observent après la généralisation d'origine quelconque.

Les adénopathies mésentériques ne présentent aucun caractère particulier. Dans les cas récents, l'hypertrophie est légère, bien que la caséification existe; puis les ganglions augmentent de volume jusqu'au triple ou au quadruple de leur grosseur normale. On ne confondra pas l'adénopathie tuberculeuse du mésentère avec divers reliquats caséeux que l'on rencontre assez souvent dans les mêmes ganglions et qui sont dus, sans doute, à des entérites antérieures dont la cause est inconnue; ces reliquats sont gris verdâtre, nettement délimités et ne s'accompagnent généralement pas d'hypertrophie ganglionnaire; l'adénite tuberculeuse est plus diffuse, caséuse seulement dans les parties centrales; la région caséuse est mal délimitée et se continue avec un tissu gris, non dégénéré, de nature tuberculeuse, et il y a toujours une hypertrophie marquée, sauf au début; mais alors les caractères précédents suffisent pour la distinction. Il peut arriver enfin que ces deux sortes de

lésions coexistent, ce qui rend le diagnostic immédiat très difficile; l'inoculation au cobaye serait l'unique moyen de différenciation.

Le nombre et l'importance des lésions mésentériques varient avec chaque cas particulier.

La généralisation se fait par la voie du canal thoracique. Interposés sur les voies lymphatiques qui conduisent de l'intestin à ce canal, les ganglions altérés profondément laissent échapper quelques germes pathogènes. L'aboutissant est le cœur droit, tout comme dans la généralisation d'origine cervicale; aussi les bacillémies en provenance de l'intestin créent-elles dans les divers organes, poumon, foie, rate, tissu osseux, ganglions périphériques, exactement les mêmes lésions que celles réalisées par la voie cervicale; nous ne décrirons pas à nouveau les divers aspects de ces généralisations.

Dans la présente modalité l'inondation sanguine ne paraît être ni plus précoce ni plus grave que précédemment. Un point qu'il est utile de mettre en lumière, c'est que le foie n'est pas atteint directement au moment de l'absorption intestinale du virus; s'il en était ainsi, la généralisation existerait dès le début et se manifesterait en même temps que la caséification mésentérique, fait qui ne s'observe pas. Les bacilles tombent donc dans les voies lymphatiques de l'intestin et se dirigent vers les ganglions, organes de protection interposés entre l'intestin et la circulation sanguine et qui arrêtent momentanément les germes pathogènes. Ici, comme dans les autres régions de l'organisme, le virus tuberculeux semble emprunter exclusivement la voie lymphatique pour sa première étape, c'est-à-dire jusqu'au confluent veineux. Aussi le foie n'est-il atteint qu'au moment de la généralisation et en même temps que le poumon, la rate et les autres tissus.

Ces règles pathogéniques se vérifient dans la tuberculose expérimentale du cobaye et des autres animaux, quel que soit le mode de l'infection périphérique.

*
* *

V. — VOIE MIXTE : AMYGDALIENNE ET INTESTINALE.

Lors de tuberculose amygdalienne et des ganglions maxillaires, il est fréquent de constater la présence simultanée de tubercules dans les ganglions mésentériques. Le plus souvent, l'importance des lésions cervicales l'emporte sur celle des ganglions intestinaux, mais le contraire est également possible quoique très rare; enfin, il peut y avoir égalité approximative dans la valeur de chacun de ces modes d'infection chez le même sujet.

Dans tous ces cas, il est évident que les lésions de généralisation pourront avoir une double origine si le sujet survit un temps suffisant.

(A suivre.)

Le Gérant : G. MASSON.